

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL

CUROCEF GRÁNULOS PARA SUSPENSIÓN ORAL

NOMBRE COMERCIAL DEL MEDICAMENTO

Curocef, gránulos para suspensión oral 250 mg/5mL (presentaciones por 100 mL).

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Curocef suspensión contiene gránulos de cefuroxima axetil para suspensión oral. La reconstitución produce como resultado una suspensión que contiene 250 mg de cefuroxima (como cefuroxima axetil) en cada 5 mL.

Para los excipientes véase *Características Farmacéuticas*.

PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA

Gránulos para suspensión oral.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Indicaciones Terapéuticas

La cefuroxima axetil es un profármaco oral del grupo de la familia bactericida de las cefalosporinas y cefuroximas, que es resistente a la mayor parte de las β (beta)-lactamasas, y es activa contra una gama amplia de microorganismos grampositivos y gramnegativos.

Se indica para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias sensibles.

Las indicaciones 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).

Gonorrea, uretritis gonocócica aguda no complicada, y cervicitis.

Infecciones de la piel y tejidos blandos (por ejemplo: furunculosis, pioderma e impétigo).

Tratamiento de la enfermedad de Lyme temprana, y prevención subsiguiente de la enfermedad de Lyme tardía, en adultos y niños a partir de 3 meses de edad y mayores.

Consideraciones:

La susceptibilidad a CUROCEF variará geográficamente y con el tiempo, y deberían consultarse los datos de susceptibilidad local donde se encuentren disponibles (Véase *Propiedades Farmacológicas, Farmacodinámica*).

Posología y Método de Administración

El curso usual de la terapia es de siete días (límites 5 – 10 días).

Para lograr una absorción óptima, Curocef suspensión debe tomarse con alimentos.

Adultos:

La mayoría de las infecciones	250 mg dos veces al día
Infecciones de las vías urinarias	250 mg dos veces al día
Infecciones de las vías respiratorias inferiores de grado leve a moderado, p.ej., bronquitis	250 mg dos veces al día
Infecciones de las vías respiratorias inferiores de grado más intenso, o si se sospecha neumonía	500 mg dos veces al día
Pielonefritis	250 mg dos veces al día
Gonorrea no complicada	dosis única de 1g
Enfermedad de Lyme en adultos y niños mayores de 12 años de edad	500 mg dos veces al día por 14 días (rango de 10 a 21 días)

Niños:

Cuando se prefiere la prescripción de una dosis fija, la dosis recomendada (en niños con un peso mayor a 40 kg) para la mayoría de las infecciones es de 125 mg dos veces al día. En los niños de 2 años de edad, o mayores, con otitis media, o cuando sea apropiado con infecciones más intensas, la dosis es de 250 mg dos veces al día, hasta un máximo de 500 mg diarios. En niños de 3 meses a 12 años de edad con enfermedad de Lyme, la dosis es 250 mg dos veces al día hasta un máximo de 500 mg al día por 14 días (rango de 10 a 21 días).

No hay datos clínicos disponibles sobre el uso de Curocef en niños menores de 3 meses de edad.

En los lactantes y niños (con peso menor a 40 kg) puede ser preferible ajustar la dosis de acuerdo al peso corporal o la edad. La dosis en lactantes y niños de 3 meses a 12 años de edad, es de 10 mg/Kg dos veces al día para la mayor parte de las infecciones, hasta un máximo de 250 mg al día. En otitis media, o infecciones más intensas, la dosis recomendada es de 15 mg/Kg dos veces al día, hasta un máximo de 500 mg diarios. En enfermedad de Lyme, la dosis recomendada es 15 mg/ kg dos veces al día hasta un máximo de 500 mg al día por 14 días (rango de 10 a 21 días).

Las dos tablas siguientes, divididas por grupos de edad y peso corporal, actúan como una directriz para la administración simplificada de CUROCEF gránulos para suspensión oral 250 mg / 5 mL.

Dosificación de 10 mg/Kg para la mayoría de las infecciones (presentación CUROCEF gránulos para suspensión oral 250 mg / 5 mL).

Edad	Límites de peso aproximados (Kg)	Dosis en mg dos veces al día	mL por dosis (jeringa dosificadora)
			250 mg
3 - 6 meses	4 - 6	40 – 60	-
6 meses - 2 años	6 - 12	60 - 120	-
2 - 12 años	12 - más de 20	125	2,5 mL

Dosificación de 15 mg/Kg para otitis media, infecciones más intensas (presentación CUROCEF gránulos para suspensión oral 250 mg / 5 mL) y enfermedad de Lyme

Edad	Límites de peso aproximados (Kg)	Dosis en mg dos veces al día	mL por dosis (jeringa dosificadora)
			250 mg
3 - 6 meses	4 - 6	60 – 90	-
6 meses - 2 años	6 - 12	90 - 180	2,5 mL
2 - 12 años	12 - más de 20	180 - 250	2,5 – 5 mL

Para optimizar el cumplimiento terapéutico y mejorar la precisión de la dosificación de los niños muy pequeños, existe la posibilidad de suministrar una jeringa dosificadora con un frasco de dosis múltiples.

Si se requiere, también se puede emplear la jeringa dosificadora en niños más grandes (favor de referirse a las tablas de dosificación que se muestran a continuación).

Las dosis recomendadas para administrarse a través de la jeringa dosificadora para uso pediátrico se expresan en mL o mg y, asimismo, se agrupan en las siguientes tablas con respecto al peso corporal.

10mg/kg/dosis para la mayoría de las infecciones (Jeringa dosificadora para uso pediátrico)

Peso corporal del niño (kg)	Dosis administrada dos veces al día (mg)	Dosis de 250mg/5mL administrados dos veces al día (mL)
4	40	0,8
6	60	1,2
8	80	1,6
10	100	2,0
12	120	2,4
14	140	2,8

15 mg/kg/dosis para otitis media e infecciones más intensas (Jeringa dosificadora para uso pediátrico)

Peso corporal del niño (kg)	Dosis administrada dos veces al día (mg)	Dosis de 250mg/5mL administrados dos veces al día (mL)
4	60	1,2
6	90	1,8
8	120	2,4
10	150	3,0
12	180	3,6
14	210	4,2

CUROCEF también está disponible como sal de sodio (Curocef Inyectable) para administración parenteral. Esto permite que la terapia parenteral con cefuroxima sea continuada con terapia oral, en las situaciones en las cuales se indica clínicamente un cambio de tratamiento parenteral a oral.

Insuficiencia renal

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

Aclaramiento de creatinina	T _{1/2} (horas)	Dosis recomendada
≥ 30 mL/min	1,4 – 2,4	No es necesario un ajuste de dosis, se administra 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

Contraindicaciones

Pacientes con hipersensibilidad conocida a antibióticos del grupo cefalosporina.

Advertencias Precauciones

Se indica un cuidado especial en los pacientes que han experimentado una reacción alérgica a penicilinas u otros betalactámicos.

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

Se ha comunicado colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos, que puede variar en gravedad desde leves hasta poner en riesgo la vida. Por tanto, es importante considerar su diagnóstico en los pacientes que desarrollan diarrea intensa, durante o después del uso de antibióticos. Si ocurre diarrea prolongada o significativa o el paciente experimenta cólicos abdominales, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento y continuar con el estudio del paciente.

El contenido de sacarosa de la suspensión y gránulos de Curocef (*véase Lista de Excipientes*) debe tomarse en cuenta durante el tratamiento de pacientes diabéticos, y proporcionarse una asesoría apropiada.

Se ha visto reacción de Jarisch-Herxheimer después del tratamiento de la enfermedad de Lyme con Curocef. Esto resulta directamente de la actividad bactericida de Curocef sobre el microorganismo causal de esta enfermedad, la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Se debe asegurar a los pacientes de que ésta es una consecuencia común, y usualmente de resolución espontánea, del tratamiento antibiótico de la enfermedad de Lyme.

La suspensión de Curocef contiene aspartame, que es una fuente de fenilalanina, y por tanto debe usarse con cautela en pacientes con fenilcetonuria.

Interacciones

Los fármacos que reducen la acidez gástrica pueden causar una biodisponibilidad más baja de Curocef comparada con la del estado de ayuno, y tienden a cancelar el efecto de la absorción favorecida después de los alimentos.

Al igual que otros antibióticos, Curocef 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 se puede presentar un resultado negativo falso en la prueba del ferrocianuro, se recomienda que se usen los métodos de oxidasa de glucosa o hexocinasa, para determinar los niveles de glucosa en la sangre y en el plasma, en los pacientes que reciben cefuroxima axetil. Este antibiótico no interfiere con el análisis de picrato alcalino para la creatinina.

Embarazo y Lactancia

No hay evidencia experimental de efectos embriopáticos o teratógenos atribuibles a la cefuroxima axetil pero, como es el caso con todos los fármacos, debe administrarse con cautela durante los meses iniciales del embarazo. La cefuroxima se excreta en la leche humana y, consecuentemente, debe tenerse precaución cuando se administra cefuroxima axetil a una madre lactante.

Efectos Sobre la Capacidad para Conducir Vehículos y Usar Máquinas

Con base en el perfil de efectos adversos de Curocef, es improbable que el tratamiento con este antibiótico interfiera con la capacidad para conducir vehículos u operar maquinaria.

Efectos Adversos

Los efectos adversos de la cefuroxima axetil son generalmente leves y de naturaleza transitoria.

Las categorías de frecuencia de las reacciones adversas indicadas abajo son estimadas, puesto que para la mayor parte de las reacciones no se dispuso de datos adecuados (por ejemplo, de estudios controlados con placebo) para calcular la incidencia. Además, la incidencia de efectos adversos asociados con CUROCEF puede variar de acuerdo a la indicación.

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

La siguiente convención se ha usado para la clasificación de frecuencia:

Muy común $\geq 1/10$

Común $\geq 1/100$ a $< 1/10$

No común $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raro $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raro $< 1/10.000$

Infecciones e infestaciones

Común: Proliferación de Cándida.

Trastornos de la sangre y sistema linfático

Común: Eosinofilia.

No comunes: Prueba de Coombs positiva, *trombocitopenia, *leucopenia (a veces intensas).

Muy raro: Anemia hemolítica.

Las cefalosporinas, como una clase, 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, muy raramente, anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunitario

Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo

No comunes: Exantemas.

Raros: Urticaria, prurito.

Muy raros: Fiebre medicamentosa, enfermedad del suero, anafilaxia.

Trastornos del sistema nervioso

Común: Cefalea, mareos.

Trastornos gastrointestinales

Comunes: Trastornos gastrointestinales, incluyendo diarrea, náusea, dolor abdominal.

No común: Vómito.

Raro: Colitis pseudomembranosa (véase *Advertencias y Precauciones*).

Trastornos hepatobiliares

Comunes: Aumentos transitorios de los niveles de enzimas hepáticas [ALT (SGPT), AST (SGOT), LDH].

Muy raros: Ictericia (predominantemente colestática), hepatitis.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

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

Véanse también trastornos del sistema inmunitario.

Sobredosis

Signos y síntomas

La sobredosificación de cefalosporinas puede causar irritación cerebral que conduce a convulsiones.

Tratamiento

Los niveles de cefuroxima en el suero se pueden reducir con hemodiálisis y diálisis peritoneal.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

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 CUROCEF

En los casos donde se ha demostrado la eficacia de cefuroxima axetil en estudios clínicos, se indica con un asterisco (*).

a) Especies comúnmente sensibles

a.1) Aerobios gram positivo:

- *Staphylococcus aureus* (susceptible a meticilina)*
- *Staphylococcus coagulasa negativo* (susceptible a meticilina)
- *Streptococcus pyogenes**
- *Streptococcus beta-hemolítico**

a.2) Aerobios gram negativo:

- *Haemophilus influenzae** incluyendo a cepas resistentes a ampicilina
- *Haemophilus parainfluenzae**
- *Moraxella catarrhalis**
- *Neisseria gonorrhoea** incluyendo cepas productoras y no productoras de penicilinas

a.3) Anaerobios gram positivo:

- *Peptostreptococcus* sp.
- *Propionibacterium* sp.

a.4) Espiroquetas:

- *Borrelia burgdorferi**

b) Especies cuya resistencia adquirida puede ser un problema

b.1) Aerobios gram positivo:

- *Streptococcus pneumoniae**

b.2) Aerobios gram negativo:

- *Citrobacter sp.* no incluyendo *C. freundii*
- *Enterobacter sp.* no incluyendo a *E. aerogenes* y *E. cloacae*
- *Escherichia coli**
- *Klebsiella sp.* incluyendo *Klebsiella pneumoniae**
- *Proteus mirabilis*
- *Proteus sp.* no incluyendo a *P. Penneri* y *P. vulgaris*
- *Providencia sp.*

b.3) Anaerobios gram positivo:

- *Clostridium spp.* no incluyendo *C. difficile*

b.4) Anaerobios gram negativo:

- *Bacteroides sp.* no incluyendo *B. fragilis*
- *Fusobacterium sp.*

c) Microorganismos con resistencia intrínseca**c.1) Aerobios gram positivo:**

- *Enterococcus sp.* incluyendo *E. faecalis* y *E. faecium*
- *Listeria monocytogenes*

c.2) Aerobios gram negativo:

- *Acinetobacter sp.*
- *Burkholderia cepacia*
- *Campylobacter sp.*
- *Citrobacter freundii*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Enterobacter cloacae*
- *Morganella morganii*
- *Proteus penneri*
- *Proteus vulgaris*
- *Pseudomonas sp.* incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*
- *Serratia sp.*
- *Stenotrophomonas maltophilia*

c.3) Anaerobios gram positivo

- *Clostridium difficile*

c.4) Anaerobios gram negativo

- *Bacteroides fragilis*

c.5) Otros

- *Chlamydia especies*
- *Mycoplasma especies*
- *Legionella especies*

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, la cefuroxima axetil se absorbe de las vías gastrointestinales y se hidroliza rápidamente en la mucosa intestinal y en la sangre, liberando cefuroxima a la circulación.

La absorción de la suspensión de cefuroxima axetil es favorecida en presencia de alimentos.

Siguiendo a la administración de CUROCEF comprimidos, los niveles máximos séricos (2,1 mg/L para dosis de 125 mg, 4,1 mg/L para dosis de 250 mg, 7,0 mg/L para dosis de 500 mg y 13,6 mg/L para dosis de 1 g) ocurre aproximadamente 2 a 3 horas después de la administración cuando se toma con alimentos.

La velocidad de la absorción de la cefuroxima de la suspensión, comparada con los comprimidos, es reducida conduciendo a niveles máximos en el suero más bajos, más tardíos, y biodisponibilidad sistémica reducida (4-17% menor).

Distribución

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

Metabolismo

La cefuroxima no es metabolizada.

Eliminación

La vida media plasmática es entre 1 a 1,5 horas

La cefuroxima es excretada por filtración glomerular y secreción tubular. La administración concurrente de probenecid aumenta el área por debajo de la curva del tiempo de concentración media en el suero en 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*). Cefuroxima se elimina de manera efectiva por diálisis.

Datos Preclínicos de Seguridad

Estudios de toxicidad realizados en animales indicaron que la cefuroxima axetil es de baja toxicidad, sin hallazgos significativos.

CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Lista de Excipientes

Aspartame.
Goma xantan.
Acesulfamo de potasio.
Polividona K30.
Ácido esteárico.
Sacarosa.
Sabor de tutti frutti.

Cantidades de Sacarosa:

Cantidad de sacarosa (g por dosis):

Suspensión de 250 mg/5mL: 2,289 g

Incompatibilidades

Ninguna.

Periodo de Eficacia

El periodo de eficacia de la suspensión de Curocef no reconstituida, desde la fecha de manufactura, es de 24 meses, cuando se almacena a temperaturas menores de 30°C.

La suspensión reconstituida, cuando se refrigera entre 2 y 8° C, puede mantenerse por hasta 10 días.

Precauciones Especiales para el Almacenamiento

La suspensión reconstituida debe refrigerarse inmediatamente a una temperatura entre 2 y 8°C.

Naturaleza y Contenido del Envase

La suspensión de Curocef se proporciona como gránulos secos, de color blanco a hueso, con sabor de tutti frutti. Cuando se reconstituye en la forma indicada, proporciona el equivalente a 250 mg de cefuroxima (como cefuroxima axetil) por 5 mL de suspensión.

INSTRUCCIONES PARA CONSTITUCIÓN/ADMINISTRACIÓN

Instrucciones de Constitución/Administración

- La suspensión de cefuroxima axetil (CUROCEF) se provee en un frasco empacado en un estuche de cartón que contiene en su interior un vaso medidor, una jeringa dosificadora y folleto a paciente.

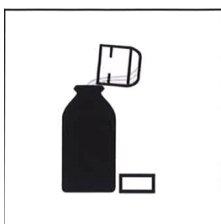
Instrucciones para reconstituir la suspensión en frascos multidosis:



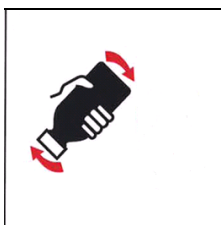
Agite el frasco para esparcir el contenido. Todos los gránulos deben fluir libremente en el frasco. Abra la tapa presionando hacia abajo y girando hacia la izquierda (esta tapa está diseñada para impedir que sea abierta por los niños, ver dibujo en la tapa) y extraer el sello de garantía. Si este último se encuentra dañado o no está presente, regrese el producto a la farmacia.



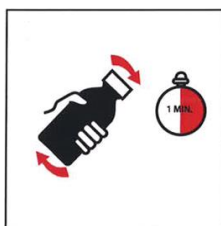
Agregue una cantidad de agua previamente hervida y enfriada a temperatura ambiente hasta la línea presente en el vaso medidor. No mezcle la suspensión oral de CUROCEF con líquidos calientes o tibios. Debe usarse agua fría para evitar que la suspensión se espese demasiado.



Vierta la cantidad total de agua fría en el frasco. Coloque la tapa. Ponga la botella en reposo para permitir que el agua se absorba completamente a través de los gránulos; esto debe tomar alrededor de un minuto



Invierta el frasco y agítelo vigorosamente (por a lo menos 15 segundos) hasta que todos los gránulos se hayan mezclado en el agua.



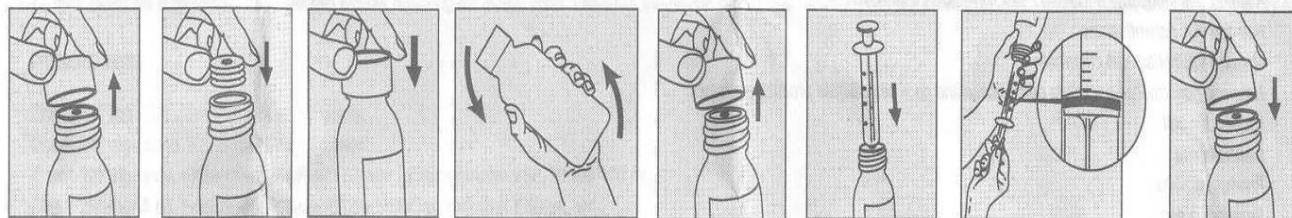
Gire el frasco a una posición vertical y agítelo vigorosamente por al menos un minuto hasta que todos los gránulos se hayan suspendido en el agua.

- Inmediatamente coloque la suspensión de CUROCEF a una temperatura entre 2 y 8°C (no congele) y déjela en reposo por al menos una hora antes de tomar la primera dosis. La suspensión reconstituida puede conservarse en refrigeración hasta por 10 días a una temperatura entre 2 y 8°C.
- Siempre agite vigorosamente el frasco antes de tomar la medicación. Se provee una jeringa dosificadora para la administración de cada dosis.

- Si se desea, la dosis a administrar de la suspensión de cefuroxima axetil (CUROCEF), puede ser diluida en jugos de fruta fríos, o leche fría y debe tomarse inmediatamente después de mezclarse.

Instrucciones para utilizar la jeringa dosificadora

1. Agite bien el frasco hasta obtener una suspensión homogénea.
2. Retire la tapa del frasco e inserte el conjunto de jeringa dosificadora y tapa anular de plástico en la apertura del frasco. Presione por completo hacia abajo hasta que dicho conjunto se ensamble firmemente en la apertura del frasco.
3. Tire el émbolo de la jeringa en dirección a la parte superior del cilindro hasta que su borde esté alineado con la marca correspondiente a la dosis requerida.
4. Voltee la botella y la jeringa a una posición hacia arriba. Sujetando la jeringa y el émbolo para asegurar que el émbolo no se mueva, retire la jeringa del frasco dejando el collar plástico en el cuello del frasco.
5. Con el paciente sentado derecho coloque la punta de la jeringa en el interior de su boca, dirigiéndola a la parte interna de la mejilla.
6. Presione lentamente el émbolo de la jeringa dosificadora para expulsar la medicina sin causar sofocamiento o ahogamiento del paciente.
7. Después de administrar la dosis, coloque nuevamente la tapa del frasco sin retirar el anillo de plástico. Desmonte la jeringa y lávela minuciosamente en agua. Deje que el émbolo y el barril se sequen naturalmente.



Versión Número: GDS26/IP106

GlaxoSmithKline