

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ximaract 50 mg polvo para solución inyectable.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 50 mg de cefuroxima, en forma de cefuroxima sódica.

Tras la reconstitución con 5 ml de disolvente (ver sección 6.6), 0,1 ml de solución contienen 1 mg de cefuroxima.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable.

Polvo blanco o casi blanco.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Profilaxis antibiótica de la endoftalmitis postoperatoria tras la cirugía de catarata (ver sección 5.1).

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos, incluyendo las guías sobre la profilaxis antibiótica en la cirugía ocular.

#### 4.2 Posología y forma de administración

Uso intracameral. Un vial para un solo uso.

##### Posología

##### *Adultos:*

La dosis recomendada es de 0,1 ml de solución reconstituida (ver sección 6.6), es decir, 1 mg de cefuroxima.

**NO INYECTAR MÁS DE LA DOSIS RECOMENDADA** (ver sección 4.9).

##### *Población pediátrica:*

En la población pediátrica, no se ha establecido ni la dosis óptima, ni la seguridad de Ximaract.

##### *Pacientes en edad avanzada:*

No es necesario ajustar la dosis.

##### *Pacientes con insuficiencia renal y hepática:*

Teniendo en cuenta la baja dosis y la despreciable exposición sistémica esperada de cefuroxima utilizando Ximaract, no es necesario el ajuste de la dosis.

### Forma de administración

Tras la reconstitución, Ximaract debe administrarse mediante inyección intraocular en la cámara anterior del ojo (uso intracameral) por un cirujano oftalmólogo, en las condiciones asépticas recomendadas de la cirugía de catarata.

Tras la reconstitución, Ximaract debe ser inspeccionado visualmente para comprobar la ausencia de partículas y coloración previamente a su administración.

Al final de la cirugía de catarata, inyectar lentamente 0,1 ml de la solución reconstituida en la cámara anterior del ojo.

Cada vial debe utilizarse solamente para el tratamiento de un ojo.

Un vial contiene más de 1 mg, la dosis recomendada (equivalente a 0,1 ml). El volumen reconstituido extraíble (5 ml) no es para utilizar por completo.

Inyectar el contenido completo del vial supondrá una sobredosis.

Debe desecharse cualquier producto no usado tras la inyección.

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

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a los antibióticos del grupo de las cefalosporinas.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

El tratamiento con Ximaract es solamente para uso intracameral.

Se debe tener un especial cuidado con los pacientes que hayan experimentado una reacción alérgica a las penicilinas o a cualquier otro antibiótico betalactámico, dado que pueden ocurrir reacciones cruzadas.

Se deberá considerar un antibiótico profiláctico alternativo en los pacientes que tengan riesgo de infecciones con cepas resistentes, p.ej. aquellos con una infección anterior conocida o colonización por MRSA (*Staphylococcus aureus* resistentes a metilicina).

Dada la ausencia de datos para grupos especiales de pacientes (pacientes con grave riesgo de infección, pacientes con cataratas complicadas, pacientes sometidos a operaciones combinadas con cirugía de catarata, pacientes con grave enfermedad de la tiroides, pacientes con menos de 2.000 células endoteliales corneales), solamente deberá utilizarse Ximaract tras una cuidadosa evaluación de la relación riesgo/beneficio.

El uso de cefuroxima no se debe tener como una acción única, dado que otras medidas como el tratamiento antiséptico profiláctico, son también importantes.

No ha sido reportada toxicidad en el endotelio corneal a la concentración recomendada de cefuroxima, sin embargo, el riesgo no puede excluirse y en la vigilancia postquirúrgica, los médicos deben tener en cuenta este riesgo potencial.

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

No se han realizado estudios de interacciones.

Es improbable una interacción sistémica, debido a que es poco probable la exposición sistémica prevista.

En la bibliografía no se ha informado de incompatibilidades con los productos más comúnmente utilizados en la cirugía de catarata.

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

##### Embarazo

Los datos sobre el uso de la cefuroxima en las mujeres embarazadas son limitados. Los estudios con animales no han mostrado ningún efecto perjudicial sobre el desarrollo embrionario y fetal. Cefuroxima alcanza al embrión/feto a través de la placenta. No se esperan efectos durante el embarazo, dado que es despreciable la exposición sistémica a la cefuroxima utilizando Ximaract. Puede utilizarse Ximaract durante el embarazo.

##### Lactancia

Es de esperar que la cefuroxima se elimine en la leche humana en muy pequeñas cantidades. No se esperan reacciones adversas tras el uso de Ximaract a las dosis terapéuticas. Puede utilizarse cefuroxima durante la lactancia.

##### Fertilidad

No hay datos sobre los efectos de la cefuroxima sódica sobre la fertilidad en los humanos. Los estudios de reproducción en animales no han mostrado efectos sobre la fertilidad.

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

No procede.

#### **4.8 Reacciones adversas**

No hay informes publicados de reacciones adversas cuando cefuroxima se administra mediante inyección intraocular, excepto la siguiente:

##### **Trastornos del sistema inmunológico**

Muy raros (<1/10.000): reacción anafiláctica.

##### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. 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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [https://: www.notificaram.es](https://www.notificaram.es)

#### **4.9 Sobredosis**

Los casos notificados de sobredosis son aquellos descritos en la literatura después de una dilución incorrecta y un uso no autorizado de la cefuroxima destinada al uso sistémico.

Por error, se administró intracameramente una alta dosis de cefuroxima (3 veces la dosis recomendada) a 6 pacientes tras una dilución incorrecta debida a un protocolo interno de dilución de cefuroxima. Estas

inyecciones no causaron ninguna reacción adversa detectable en ningún paciente incluso ni en los tejidos oculares.

Debido a un error de dilución, se obtuvieron datos de toxicidad tras una inyección intracameral durante una cirugía de catarata de 40 a 50 veces la dosis recomendada de cefuroxima en 6 pacientes. La agudeza visual media fue 20/200. Se observó una grave inflamación del segmento anterior y la tomografía de coherencia óptica de la retina mostró un edema macular extenso. A las seis semanas después de la cirugía, la agudeza visual media alcanzó 20/25. El perfil de la tomografía de coherencia óptica macular volvió a la normalidad. Sin embargo, se observó en todos los pacientes una disminución del 30% del electroretinograma escotópico.

La administración de cefuroxima diluida incorrectamente (10-100 mg por ojo) a 16 pacientes provocó una toxicidad ocular incluyendo edema corneal que se resolvió en semanas, aumento transitorio de la presión intraocular, pérdida de células endoteliales y cambios en la electroretinografía. Algunos de estos pacientes tuvieron pérdida de visión permanente y grave.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Órganos sensoriales – Oftalmológicos – Antiinfecciosos – Antibióticos  
Código ATC: S01AA27

#### Mecanismo de acción

Cefuroxima inhibe la síntesis de la pared celular de la bacteria tras la unión a las proteínas de unión a la penicilina (PBPs). Esto da lugar a la interrupción de la biosíntesis de la pared celular (peptidoglicano), lo cual origina la lisis de la célula bacteriana y la muerte de ésta.

#### Efectos farmacodinámicos

Para las cefalosporinas, se ha demostrado que el índice farmacodinámico-farmacocinético más importante relacionado con la eficacia *in vivo* es el porcentaje del intervalo de dosificación (% T), en el que la concentración libre permanece por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de cefuroxima para una especie diana determinada (es decir, % T > CMI).

Tras la inyección intracameral de 1 mg de cefuroxima, los niveles de cefuroxima en el humor acuoso estuvieron por encima de la CMI para varias especies concretas hasta las 4-5 horas después de la cirugía.

#### Mecanismo de resistencia

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

- Hidrólisis por beta-lactamasas. Cefuroxima puede ser hidrolizada eficazmente por algunas de las beta-lactamasas de amplio espectro (BLEAs) y por el enzima cromosómicamente codificado (AmpC) inducido o deprimido en determinadas especies bacterianas aerobias gram-negativas.
- Reducción de la afinidad a proteínas de unión a penicilina.
- Impermeabilidad de la membrana exterior, que restringe el acceso de cefuroxima a las proteínas de unión a penicilina en bacterias gram-negativas.
- Bombas de expulsión del fármaco.

Los estafilococos resistentes a meticilina (MRS) son resistentes a todos los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, incluyendo cefuroxima.

Los *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina poseen resistencia cruzada a cefalosprinas como la cefuroxima por alteración de las proteínas de unión a penicilina.

A pesar de la aparente sensibilidad in vitro, las cepas de *H. influenzae*, resistentes a ampicilina beta-lactamasa negativas (BLNAR), deben considerarse resistentes a cefuroxima.

#### Puntos de corte

La lista de microorganismos que se presentan a continuación se ha seleccionado en razón de la indicación (ver sección 4.1).

Ximaract solamente debe utilizarse para aplicación intracameral, no debiéndose utilizar para infecciones sistémicas (ver sección 5.2); los puntos de corte críticos no son relevantes para esta vía de administración. Los valores de corte epidemiológicos (ECOFF), distinguiendo entre cepas naturales y aisladas con rasgos de resistencia adquirida, son los siguientes:

|                                  | ECOFF (mg/L) |
|----------------------------------|--------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i>     | ≤ 4          |
| <i>Staphylococcus pneumoniae</i> | ≤ 0,125      |
| <i>E.coli</i>                    | ≤ 8          |
| <i>Proteus mirabilis</i>         | ≤ 4          |
| <i>H. influenzae</i>             | ≤ 2          |

La sensibilidad de los estafilococos a la cefuroxima se deduce de la sensibilidad a la meticilina.

La sensibilidad de los grupos de estreptococos A, B, C y G puede deducirse a partir de su sensibilidad a la bencilpenicilina.

#### *Información obtenida en los ensayos clínicos*

Se llevó a cabo un estudio con 16.603 pacientes sobre la cirugía de catarata, multicéntrico, parcialmente enmascarado, aleatorizado y prospectivo. Se detectaron veintinueve pacientes (24 en el grupo “sin cefuroxima” y 5 en el grupo “cefuroxima intracameral”) con endoftalmitis, de los cuales 20 (17 en el grupo “sin cefuroxima” y 3 en el grupo “cefuroxima intracameral”) se clasificaron como que tenían una endoftalmitis infecciosa comprobada. Entre estas 20 endoftalmitis probadas: 10 pacientes eran del grupo “colirio placebo y sin cefuroxima”, 7 pacientes del grupo “levofloxacino colirio y sin cefuroxima”, 2 pacientes en grupo “colirio placebo y cefuroxima intracameral” y 1 paciente en el grupo “levofloxacino colirio y cefuroxima intracaneal”. La administración de un régimen profiláctico de cefuroxima intracameral de 1 mg en 0,1 ml de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) solución inyectable, se asoció con una disminución de 4,92 veces del riesgo de endoftalmitis postoperatoria total.

Dos estudios prospectivos (Wedje 2005 y Lundström 2007) y 5 estudios retrospectivos fueron soporte del estudio pivotal ESCRS que corroboran adicionalmente la eficacia de la cefuroxima intracameral en las endoftalmitis postoperatorias.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

No se ha estudiado la exposición sistémica tras la inyección intracameral, pero se espera que ésta sea despreciable.

Tras la inyección intracameral a la dosis recomendada de 0,1 ml de una solución de 10 mg/ml de cefuroxima en pacientes con cataratas, el nivel intracameral medio de cefuroxima fue  $2.614 \pm 209$  mg/l (10 pacientes) 30 segundos y  $1.027 \pm 43$  mg/ml (9 pacientes) 60 minutos después de la administración del fármaco.

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

En estudios preclínicos solamente se observaron efectos adversos a exposiciones consideradas que excedían la máxima exposición en humanos, indicando su poca relevancia para el uso clínico.

La inyección intravítrea de 1 mg de cefuroxima en conejos albinos, dio lugar a niveles de 19-35 mg/l y 600-780 mg/l a los 30 minutos tras la inyección en el humor acuoso y vítreo respectivamente. A las 6 horas los niveles disminuyeron a 1,9-7,3 y 190-260 mg/l respectivamente en estos dos experimentos. No hubo aumento en la presión intraocular durante los 3 primeros días. La histopatología no mostró cambios degenerativos en comparación con el suero fisiológico.

ERG: las ondas a-, b- y c- disminuyeron durante 14 días tanto en los ojos control como en los inyectados con antibiótico.

Se obtuvo la recuperación pudiendo ser más lenta que en el caso de los controles. Hasta los 55 días posteriores a la administración intravítrea, el ERG no mostró cambios definitivos sugerentes de toxicidad en la retina.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Ninguno.

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

Después de la reconstitución: el producto debe utilizarse inmediatamente.

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

No conservar a temperatura superior a 25 °C. Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Desde un punto de vista microbiológico, a no ser que se utilice un método de apertura/reconstitución/dilución para impedir el riesgo de contaminación microbiológica, el producto debe utilizarse inmediatamente. Son responsabilidad del usuario, los tiempos y las condiciones de almacenamiento, si no se utiliza inmediatamente.

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

Vial de vidrio transparente (Tipo III o I), cerrado con un tapón de bromobutilo y sellado con una cápsula de aluminio del tipo flip-off.

Cajas de 1 vial, 10 o 25 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Para preparar el producto para la administración intracameral, se debe usar **una aguja estéril (18G x 1<sup>1/2</sup>, 1.2 mm x 40 mm) con filtro de 5 micras (membrana de copolímero acrílica).**

La aguja filtro y cualquier otro equipamiento necesario para la preparación de Ximaract **NO** está incluido en la caja.

Para más detalles sobre el producto sanitario requerido y el disolvente, por favor ver sección 6.6.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ximaract debe administrarse mediante inyección intracameral, por parte de un cirujano oftalmólogo en las condiciones asépticas recomendadas de la cirugía de catarata.

**EL VIAL ES PARA UN SOLO USO.**

Cada vial debe utilizarse para el tratamiento de un único ojo. Pegar la etiqueta desprendible del vial en la documentación del paciente, si procede.

Debe inspeccionarse visualmente la solución reconstituida, utilizándose solamente si es una solución transparente, incolora o ligeramente amarillenta y sin partículas visibles. Se debe desechar el medicamento si hay partículas visibles en la solución.

Para preparar el producto para la administración intracameral, seguir las siguientes instrucciones:

1. Se debe revisar la integridad de la cápsula flip-off antes de retirarla.
2. Antes de introducir una aguja estéril, debe desinfectarse la parte exterior del tapón de goma del vial.
3. Presionar la aguja verticalmente en el centro del tapón del vial, manteniendo el vial en posición vertical. Después, inyectar en el vial 5 ml de solución para inyección de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) utilizando una técnica aséptica.
4. Agitar suavemente hasta que la solución esté libre de partículas visibles y con un ligero color amarillo.
5. Acoplar una aguja estéril (18G x 1 ½, 1,2 mm x 40 mm) con un filtro de 5 micras (membrana de copolímero acrílico) a una jeringa estéril de 1 ml. Introducir la aguja de esta jeringa estéril verticalmente en el centro del tapón del vial, manteniendo el vial en posición vertical.
6. Asépticamente, aspirar por lo menos 0,1 ml de la solución. La solución reconstituida remanente del vial (4,9 ml) debe ser desecheda.
7. Desacoplar la aguja con el filtro de 5 micras de la jeringa y conectar ésta con una cánula de cámara anterior adecuada.
8. Extraer cuidadosamente el aire, y el exceso de medicamento, de la jeringa y ajustar la dosis a la marca de 0,1 ml que figura ella. La jeringa está preparada para la inyección.

**Después de su uso, desechar la solución reconstituida sobrante. No guardar para un posterior uso.**

**La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.**

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Bausch & Lomb S.A.  
Avda. Valdelaparra 4.  
28108 Alcobendas, Madrid  
España

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

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

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

23/mayo/2016

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>