

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prokam 50 mg polvo para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 50 mg de cefuroxima (en forma de 52,6 mg 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 para inyectable].

Polvo blanco a 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 del ojo.

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 Prokam.

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario ajustar la dosis.

Pacientes con insuficiencia renal y hepática:

No es necesario un ajuste de la dosis teniendo en cuenta la baja dosis y la despreciable exposición sistémica esperada a la cefuroxima al utilizar Prokam.

Forma de administración

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

Tras la reconstitución y antes de su administración, debe observarse Prokam en cuanto a la ausencia de partículas y de coloración.

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

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

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la cefuroxima o a los antibióticos del grupo de las cefalosporinas.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento con Prokam 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 con MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina).

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 2000 células endoteliales corneales), solamente deberá utilizarse Prokam 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.

La toxicidad en el endotelio de la córnea no ha sido reportada 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

Es improbable una interacción sistémica debido a que es despreciable 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

Fertilidad:

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

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 Prokam. Puede utilizarse Prokam 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 Prokam a las dosis terapéuticas. Puede utilizarse cefuroxima durante la lactancia.

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 lo 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 intracamerar 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 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 a 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. Un número de estos pacientes tuvo pérdida de visión permanente y grave.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Clasificación ATC

Grupo farmacoterapéutico: Órganos sensoriales - Oftalmológicos - Antiinfecciosos - Antibióticos
Código ATC: S01AA27.

Mecanismo de acción

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

Relación PK/PD (farmacodinámica/farmacocinética)

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 durante 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 β -lactámicos actualmente disponibles, 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 presenta a continuación se ha seleccionado en razón de la indicación (ver sección 4.1).

Prokam 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>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,125$
<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 con 16.603 pacientes un estudio sobre la cirugía de catarata, multicéntrico, parcialmente enmascarado, aleatorizado y prospectivo. 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 en el 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 2614 ± 209 mg/l (10 pacientes) 30 segundos y 1027 ± 43 mg/l (9 pacientes) 60 minutos después de la administración del fármaco.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los efectos observados en los estudios preclínicos, lo fueron solamente a exposiciones consideradas suficientemente en exceso a la exposición humana máxima, con 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 posteriores a la inyección en el humor acuoso y vítreo respectivamente. A las 6 h 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 hasta los 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 productos medicinales, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

18 meses.

Después de la reconstitución: el producto debe utilizarse inmediatamente y no volverse a utilizar.

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.

Para las condiciones de almacenamiento del medicamento tras la reconstitución, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio de 8 ml del tipo I, cerrado con un tapón de bromobutilo y sellado con una cápsula de aluminio del tipo flip-off.

Caja con viales de 1×50 mg, 10×50 mg o 20×50 mg.

Caja con 10 viales de 50 mg junto con 10 agujas con filtro estéril de 5 micras.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Prokam 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.

USAR UN VIAL PARA CADA PACIENTE. Pegar la etiqueta desprendible en la historia del paciente.

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

1. Desprender la cápsula flip-off.
2. Antes de introducir una aguja estéril, debe desinfectarse la parte exterior del tapón de goma del vial.
3. Introducir 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%).
4. Agitar suavemente hasta que la solución esté libre de partículas visibles.
5. Acople una aguja (18G x 1 ½), 1,2 mm x 40 mm) con filtro estéril de 5 micras (copolímero acrílico con una membrana de nylon sin tejer) a una jeringa estéril de 1 ml. Introducir esta jeringa 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.
7. Retirar 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 de la jeringa y ajustar la dosis a la marca de 0,1 ml que figura ella.
La jeringa está preparada para la inyección.

La solución reconstituida debe inspeccionarse visualmente y solamente debe utilizarse si la solución es de incolora a amarillenta y sin partículas visibles. Tiene un pH y una osmolalidad cercanos a los valores fisiológicos (pH alrededor de 7.3 y osmolalidad alrededor de 335 mosmol/kg).

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. Desechar las agujas utilizadas en un contenedor para objetos punzantes.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATOIRES THÉA

12 rue Louis Blériot

63017 CLERMONT-FERRAND Cedex 2

Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

76098

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

Octubre 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2016

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