

Zinnat

Bula do Profissional

Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda.

comprimidos revestidos

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Zinnat®

axetilcefuroxima

APRESENTAÇÕES

Zinnat® é apresentado na forma de comprimidos revestidos, contendo 250 mg de cefuroxima acondicionados em embalagens com 10 ou 14 comprimidos, ou contendo 500 mg de cefuroxima acondicionados em embalagens com 10, 14 ou 20 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 6 ANOS)

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 250 mg contém:

cefuroxima 250mg
(equivalente a 300,72 mg de axetilcefuroxima)
excipientes*: q.s.p 1 comprimido

Cada comprimido de 500 mg contém:

cefuroxima 500mg
(equivalente a 601,44 mg de axetilcefuroxima)
excipientes*: q.s.p 1 comprimido

* Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, laurilsulfato de sódio, óleo vegetal hidrogenado, dióxido de silício coloidal, hipromelose, propileno glicol, metilparabeno, propilparabeno e Opaspray branco (hipromelose, dióxido de titânio, benzoato de sódio, solventes metilados industriais e água purificada).

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A cefuroxima é indicada no tratamento de pacientes com infecções causadas por cepas sensíveis dos microrganismos relacionados às seguintes condições:

Amigdalite e faringite: causadas por *S. pyogenes* (estreptococos β-hemolíticos do grupo A). A cefuroxima é geralmente eficaz na erradicação do estreptococo da orofaringe; entretanto, não se recomenda sua indicação na profilaxia da febre reumática subsequente, uma vez que ainda não se dispõe de dados sobre o assunto.

Otite média: causada por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* (cepas sensíveis à ampicilina), *S. pyogenes* (estreptococos β-hemolíticos do grupo A) e *M. catarrhalis* (cepas sensíveis à ampicilina).

Infecções do trato respiratório inferior (pneumonia e exacerbações agudas de bronquite crônica): causadas por *S. pneumoniae* (cepas suscetíveis à ampicilina) e *H. parainfluenzae* (cepas sensíveis à ampicilina).

Infecções do trato urinário: causadas por *E. coli* e *K. pneumoniae* (na ausência de complicações urológicas).

Infecções da pele: causadas por *S. aureus* e *S. pyogenes* (estreptococos β-hemolíticos do grupo A).

Sinusite: causada por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e anaeróbios sensíveis à cefuroxima.

A susceptibilidade ao **Zinnat®** pode variar de acordo com a localidade e temporalmente. Dados locais devem ser consultados quando disponíveis (ver Propriedades Farmacodinâmicas, em Características Farmacológicas).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A axetilcefuroxima apresenta um amplo espectro de ação antimicrobiana com um perfil farmacocinético que permite uma conveniente posologia de duas tomadas ao dia. A droga é bem tolerada tanto por pacientes adultos ou pediátricos, apresentando um índice de eventos adversos comparável ao de outras cefalosporinas.

(Scott LJ, Ormrod D, Goa KL. *Cefuroxime axetil: an update review of its use in the management of bacterial infections*. Drugs. 2001;61(10):1455-500)

Em estudo controlado, a axetilcefuroxima atingiu concentrações plasmáticas que permaneceram acima da MIC90 (2,0 µg/mL) para *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis* por pelo menos 5h (42%) nos intervalos de 12h entre as doses.

(Thoroddsen E et al. *Concentration of cefuroxime in middle ear effusion of children with acute otitis media*. Pediatr Infect Dis J. 1997, Oct;16(10):959-62)

Em um estudo envolvendo 369 pacientes com diagnóstico de infecções do trato respiratório superior (tonsilite, faringite, sinusite e otite média) foi obtida a melhora do quadro infeccioso em 89% dos pacientes que fizeram uso de axetilcefuroxima, acompanhado por ausência de sintomas respiratórios ao término do tratamento.

(Griffiths GK, VandenBurg MJ, Kelsey M. *Efficacy and tolerability of cefuroxime axetil in patients with upper respiratory tract infection*. Curr Med Res Opin 1987; 10(8):555-61)

A axetilcefuroxima, administrada por 7 a 10 dias, ou como tratamento de curta duração (2 a 3 dias) ou uma dose única, também foi eficaz no tratamento de adultos com infecções do trato urinário.

(Perry CM, Brogden RN. *Cefuroxime axetil. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy*. Drugs. 1996;52(1):125-58.)

Após o tratamento de 10 dias com cefuroxíma 250 a 500mg duas vezes ao dia, foi obtida cura clínica ou melhora em > 90% dos pacientes com infecções na pele ou tecidos moles.

(Perry CM, Brogden RN. *Cefuroxime axetil. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy.* Drugs. 1996;52(1):125-58.)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Zinnat[®] é um antibiótico cefalosporínico sintético desenvolvido para administração oral cujo princípio ativo é a axetilcefuroxíma. Possui amplo espectro de ação sobre grande número de microrganismos gram-positivos e gram-negativos. **Zinnat**[®] permanece estável diante da penicilinase estafilocócica e da β-lactamase. A ação bactericida da cefuroxíma resulta da inibição da síntese da parede celular devido à sua ligação a proteínas-alvo.

A prevalência de resistência pode variar de acordo com a localidade e temporalmente, e para algumas espécies pode ser muito alta. É desejável que se obtenha informações locais de resistência, em especial quando se tratar de infecções graves.

Suscetibilidade in vitro de micro-organismos à cefuroxíma

Onde a eficácia clínica da cefuroxíma foi demonstrada em estudos clínicos há uma indicação com um asterisco (*).

Espécies comumente suscetíveis:

- Aeróbios gram-positivos: *Staphylococcus aureus* (sensíveis à meticilina), *Staphylococcus coagulase negativa* (sensíveis à meticilina)*, *Streptococcus pyogenes**, estreptococos β-hemolíticos
- Aeróbios gram-negativos: *Haemophilus influenzae** (inclusive cepas resistentes à penicilina), *Haemophilus parainfluenzae**, *Moraxella catarrhalis**, *Neisseria gonorrhoeae** (inclusive cepas produtoras e não produtoras de penicilinase)
- Anaeróbios gram-positivos: *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium* spp.
- Espiroquetas: *Borrelia burgdorferi**

Organismos para os quais a resistência adquirida pode ser um problema

- Aeróbios gram-positivos: *Streptococcus pneumoniae**
- Aeróbios gram-negativos: *Citrobacter* spp. não incluindo *C. freundii*, *Enterobacter* spp., não incluindo *E. aerogenes* e *E. cloacae*, *Escherichia coli**, *Klebsiella* spp., incluindo *Klebsiella pneumoniae**, *Proteus mirabilis*, *Proteus* spp., não incluindo *P. penneri* e *P. vulgaris*, *Providencia* spp.
- Anaeróbios gram-positivos: *Clostridium* spp., não incluindo *C. difficile*
- Anaeróbios gram-negativos: *Bacteroides* spp., não incluindo *B. fragilis*, *Fusobacterium* spp.

Organismos inerentemente resistentes:

- Aeróbios gram-positivos: *Enterococcus* spp., incluindo *E. faecalis* e *E. faecium*; *Listeria monocytogenes*
- Aeróbios gram-negativos: *Acinetobacter* spp., *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Proteus penneri*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas* spp., incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*
- Anaeróbios gram-positivos: *Clostridium difficile*
- Anaeróbios gram-negativos: *Bacteroides fragilis*
- Outros: *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp.

*A eficácia clínica da cefuroxíma foi demonstrada em estudos clínicos.

Propriedades Farmacocinéticas

O éster 1-(acetoxi) etílico, pró-fármaco da cefuroxíma, promoveu o aumento da absorção oral, solubilidade lipídica e estabilidade gástrica quando comparado ao composto de origem. O éster intacto não atinge a circulação sistêmica, mas é rapidamente hidrolisado em cefuroxíma por esterases não específicas na mucosa intestinal e sangue portal [Harding, 1984]. Estudos preliminares farmacológicos de axetilcefuroxíma em voluntários adultos demonstraram que a biodisponibilidade da cefuroxíma proveniente do pró-fármaco foi de 40 a 50% se administrado após refeição e de 30% se administrado após jejum noturno [Harding, 1984; Williams, 1984].

Diversos outros estudos, demonstraram que a absorção da cefuroxíma de **Zinnat**[®] comprimidos é melhorada com alimentos. Fora administrada, dose única, via oral, de 1 g de axetilcefuroxíma após jejum noturno e logo após café da manhã padrão [Williams, 1984]. O C_{máx} aumentou de 9.9 µg/mL no período de jejum para 13.9 µg/mL após refeição. O tempo para o pico de concentração também foi significativamente tardio, aumentando para 2.7 horas pós alimentação, comparado com 2.1 horas após jejum (p<0.05).

O pico de concentração plasmática de cefuroxíma de 2.1, 4.1, 7.0 e 13.6 µg/mL foram encontrados após doses orais únicas de 125, 250, 500 e 1000mg de axetilcefuroxíma, respectivamente, após administração de refeição padrão [Finn, 1987]. A relação entre a dose e ambos AUC e C_{máx} foi linear (r²=0.958 e 0.943, respectivamente). Uma comparação entre a administração da dose de 500mg em jejum e pós alimentação indicou que o C_{máx} foi 43% maior após alimentação (7.0 µg/mL vs. 4.9 µg/mL). Em um estudo similar com indivíduos chineses, o C_{máx} aumentou de 4.2 µg/mL no estado de jejum para 7.1 µg/mL após um café da manhã padrão (p<0.05) [Chen, 1992].

O mecanismo que promove o aumento significativo da absorção pós alimentação não é totalmente compreendido, mas não parece estar relacionado com o aumento do pH gástrico promovido pela alimentação, pois a alcalinidade gástrica induzida por ranitidina ou bicarbonato de sódio diminui a biodisponibilidade da cefuroxíma [Sommers, 1984]. O atraso no esvaziamento gástrico e aumento do tempo de trânsito gastrointestinal, permitindo melhor dissolução e permanência prolongada no local de absorção, foram propostos para explicar o efeito.

Portanto, a fim de garantir uma ótima absorção de cefuroxima, é recomendado a administração de **Zinnat® comprimidos** logo após a refeição.

Absorção

Após a administração oral, **Zinnat®** é absorvido no trato gastrointestinal e rapidamente hidrolisado na mucosa intestinal e no sangue, liberando a cefuroxima na circulação.

A absorção ideal ocorre quando a dose é administrada logo após uma refeição.

Após a administração de **Zinnat®** comprimidos, os níveis séricos máximos (2,1 mg/L na dose de 125 mg, 4,1 mg/L na dose de 250 mg, 7,0 mg/L na dose de 500 mg e 13,6 mg/L na dose de 1 g) ocorrem cerca de 2 a 3 horas após o uso quando o medicamento é tomado depois das refeições.

Distribuição

A ligação às proteínas foi por diversas vezes indicada como 33-50%, dependendo da metodologia utilizada.

Metabolismo

A cefuroxima não é metabolizada.

Eliminação

A meia vida plasmática é de 1 a 1,5 hora.

A cefuroxima é excretada por filtração glomerular e secreção tubular. A administração concomitante com a probenecida aumenta em 50% a área sob a curva do tempo médio da concentração sérica.

Insuficiência renal

A farmacocinética da cefuroxima foi investigada em pacientes com vários graus de insuficiência renal. A meia-vida de eliminação da cefuroxima aumenta com a redução da função renal, que serve como base para a recomendação de ajuste da posologia neste grupo de pacientes (ver Posologia e Modo de Usar). Em pacientes submetidos à hemodiálise, pelo menos 60% da quantidade total de cefuroxima presente no organismo ao início da diálise será removida durante um período de quatro horas de diálise. Portanto, uma dose única adicional de cefuroxima deve ser administrada assim que se terminar a hemodiálise.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Zinnat® é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida aos antibióticos do grupo das cefalosporinas ou a qualquer outro componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar a terapia com **Zinnat®** deve-se tomar as precauções necessárias para verificar se o paciente apresenta reações de hipersensibilidade às penicilinas ou a outros betalactâmicos.

Como ocorre com outros antibióticos, o uso de **Zinnat®** pode resultar no crescimento de *Candida*. O uso prolongado pode também levar ao crescimento de microrganismos não sensíveis (como *Enterococci* e *Clostridium difficile*) e por isso talvez seja necessária a interrupção do tratamento.

Há relatos de colite pseudomembranosa causada pelo uso de antibióticos, cuja gravidade pode variar de leve à fatal. Por essa razão é importante considerar tal diagnóstico em pacientes que desenvolveram diarreia durante o tratamento com antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente apresentar cólicas abdominais, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e o paciente deve ser posteriormente examinado.

Com um regime de terapia sequencial, o tempo de mudança para o tratamento oral é determinado de acordo com a gravidade da infecção, pelo status clínico do paciente e pela suscetibilidade do patógeno envolvido. Caso não tenha melhoria dentro de 72h, o tratamento parenteral deve ser considerado.

Populações especiais

Não existem dados de estudos clínicos sobre o uso de **Zinnat®** em crianças menores de 3 meses.

Não há recomendações especiais sobre o uso de **Zinnat®** em idosos.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

Como este medicamento pode causar vertigem, os pacientes devem ser avisados para ter cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e Lactação

Não há nenhuma evidência experimental dos efeitos embriogênicos e teratogênicos atribuídos à axetilcefuroxima, mas, como todas as drogas, **Zinnat®** deve ser administrado com cuidado durante os primeiros meses de gravidez. A cefuroxima é excretada no leite materno e, conseqüentemente, deve-se ter cuidado ao administrá-la a mulheres que estejam amamentando.

Categoria B de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Toxicologia Animal

Estudos de toxicologia animal indicaram que a axetilcefuroxima possui baixa toxicidade sem nenhum achado significativo.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As drogas que reduzem a acidez gástrica podem resultar em baixa biodisponibilidade de **Zinnat®** em comparação ao estado de jejum e tendem a anular o efeito do aumento da absorção após a ingestão de alimentos.

Como ocorre com outros antibióticos, **Zinnat**[®] pode afetar a flora intestinal, levando à menor reabsorção de estrogênio e à redução da eficácia dos contraceptivos orais combinados.

Como pode ocorrer resultado falso-negativo no teste de ferrocianeto, recomenda-se usar os métodos de glicose oxidase ou hexoquinase para determinar os níveis de glicose no plasma sanguíneo dos pacientes que recebem **Zinnat**[®].

A cefuroxima não interfere nos resultados da análise de creatinina do soro e da urina pelo método do picrato alcalino.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de Armazenamento

Mantenha o medicamento na embalagem original, conservando em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Zinnat[®] tem prazo de validade de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico/Características organolépticas

Os comprimidos de **Zinnat**[®] são biconvexos, brancos a quase-brancos, em formato de cápsulas, lisos em um lado e gravados no outro. Os comprimidos de 250 mg são gravados com 'GX ES7' e os comprimidos de 500 mg são gravados com 'GX EG2'.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

A duração usual do tratamento é de sete dias, com variação de cinco a dez dias.

Zinnat[®] comprimidos terá melhor resultado se for ingerido junto com uma refeição, pois a absorção da cefuroxima aumenta com a ingestão após a alimentação.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Posologia

A posologia de **Zinnat**[®] deve ser efetuada de acordo com o seguinte esquema:

Adultos	Dose	Frequência
Dose usual recomendada	250 mg (1 comprimido de 250 mg)	2x/dia
Infecções do trato urinário	125 mg*	2x/dia
Infecções da pele e dos tecidos moles	250 mg (1 comprimido de 250 mg)	2x/dia
Amigdalite, faringite e sinusite	250 mg (1 comprimido de 250 mg)	2x/dia
Exacerbações agudas de bronquite crônica	250 mg (1 comprimido de 250 mg)	2x/dia
Pneumonia	500 mg (1 comprimido de 500 mg ou 2 comprimidos de 250 mg)	2x/dia
Pielonefrite	250 mg (1 comprimido de 250 mg)	2x/dia
Gonorréia não complicada	1.000 mg (4 comprimidos de 250 mg ou 2 comprimidos de 500 mg)	Dose única

* Para doses menores que 250 mg, o médico deve prescrever **Zinnat**[®] Pó para Suspensão Oral.

Crianças	Dose	Frequência
Amigdalite, faringite, sinusite, exacerbações agudas de bronquite crônica	Recomenda-se o uso de Zinnat [®] Pó para Suspensão Oral.	
Otite média, pneumonia e piodermites (crianças de 2 anos ou mais)	15 mg/kg duas vezes ao dia ou 250 mg (1 comprimido de 250mg) duas vezes ao dia até o máximo de 500 mg/dia	2x/dia

Deve-se evitar triturar ou partir os comprimidos de **Zinnat**[®]. Caso haja dificuldade para degluti-los, recomenda-se a administração de **Zinnat**[®] Suspensão Oral (ver a bula de **Zinnat**[®] Pó para Suspensão Oral).

Não existem dados de estudos clínicos sobre o uso de **Zinnat**[®] em crianças menores de 3 meses.

Insuficiência renal

A cefuroxima é primariamente excretada pelos rins. Em pacientes com função renal significativamente prejudicada recomenda-se que a dose de cefuroxima seja reduzida para compensar sua excreção mais lenta (ver tabela abaixo).

Clearance de creatinina	Meia-vida (horas)	Dose recomendada
≥30 mL/min	1,4 – 2,4	Nenhum ajuste de dose é necessário (dose padrão de 125 mg a 500 mg administradas duas vezes ao dia)
10-29 mL/min	4,6	Dose individual padrão administrada a cada 24 horas
<10 mL/min	16,8	Dose individual padrão administrada a cada 48 horas

Durante hemodiálise	2 - 4	Uma dose única padrão adicional deve ser administrada ao final de cada diálise
---------------------	-------	--

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas à **Zinnat**[®] são geralmente leves e passageiras.

As categorias de frequência adotadas para classificar as reações adversas descritas abaixo foram estimadas, já que, no caso da maioria das reações, não existem dados substanciais que permitam calcular sua incidência (como, por exemplo, estudos controlados com placebo). Além disso, a incidência das reações adversas à axetilcefuroxima pode variar de acordo com a indicação.

Dados de estudos clínicos extensos foram usados para determinar a frequência das reações adversas, das muito comuns às raras. As frequências usadas para todos os outros efeitos indesejáveis (com frequência <1/1000) foram determinadas principalmente por meio de dados pós-comercialização e se referem mais à taxa de relatos do que à frequência real. Dados de estudos controlados com placebo não estavam disponíveis. Nos casos em que foram calculadas com base em dados de estudos clínicos, as incidências tiveram como base dados relacionados à droga (avaliados pelo investigador).

A seguinte convenção foi usada para classificação das reações adversas de acordo com a frequência: muito comuns (>1/10); comuns (>1/100 a <1/10); incomuns (>1/1.000 a <1/100); raras (>1/10.000 a <1/1.000); e muito raras (<1/10.000).

Reações comuns (>1/100 e <1/10):

- crescimento de Cândida
- eosinofilia;
- dor de cabeça, vertigem
- distúrbios gastrintestinais, inclusive diarreia, náusea e dor abdominal;
- aumentos transitórios dos níveis das enzimas hepáticas, [ALT (TGP), AST (TGO) e LDH];

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100):

- teste de Coombs' positivo, trombocitopenia, leucopenia (algumas vezes intensa);
- *rash* cutâneo;
- vômito.

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000):

- urticária, prurido;
- colite pseudomembranosa (ver Advertências e Precauções).

Reações muito raras (<1/10.000):

- anemia hemolítica;
- febre medicamentosa, doença do soro, anafilaxia;
- icterícia (predominantemente colestática), hepatite;
- eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (necrólise exantemática).

As cefalosporinas compõem uma classe de fármacos que tendem a ser absorvidos na superfície das membranas dos glóbulos vermelhos e a reagir com os anticorpos direcionados contra a droga, o que gera resultado positivo no teste de Coombs' (que pode interferir nos testes de compatibilidade sanguínea) e muito raramente causa anemia hemolítica.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sinais e Sintomas

A superdosagem das cefalosporinas pode causar irritabilidade cerebral, levando a convulsões.

Tratamento

Pode-se reduzir os níveis séricos da cefuroxima por hemodiálise ou diálise peritoneal.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0047.0645

Farm. Resp.: Cláudia Larissa S. Montanher

CRF-PR Nº: 17.379

Fabricado por: Glaxo Operations UK Limited.

Harmire Road, Barnard Castle, Durham – DL12 8DT – Inglaterra (Reino Unido)

Registrado e Importado por:

Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Antônio Rasteiro Filho (Marginal PR 445), 1.920 - Cambé - PR

CNPJ: 61.286.647/0001-16

Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 23/08/2021.



Zinnat

Bula do Profissional

Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda.

pó para suspensão

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Zinnat® Pó para Suspensão Oral

axetilcefuroxima

APRESENTAÇÕES

Zinnat® é apresentado na forma de pó para suspensão acondicionado em frascos multidose de 50 mL ou 70 mL contendo 250mg de cefuroxima por 5 mL e acompanhado de copo dosador e seringa dosadora.

Zinnat® também pode ser acondicionado em embalagens contendo sachês de 250 mg, com 14 ou 20 unidades.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 3 MESES)

COMPOSIÇÃO

Frasco:

Cada dose de 5 mL contém:

cefuroxima250 mg (equivalente a 300 mg de axetilcefuroxima)

excipientes* q.s.p.....5 mL

Sachê:

Cada sachê contém:

cefuroxima 250 mg (equivalente a 300 mg de axetilcefuroxima)

excipientes* q.s.p1 sachê.

*Excipientes: ácido esteárico, sacarose, aroma de tutti frutti, povidona K30, aspartamo, goma xantana e acessulfamo potássico.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A cefuroxima é indicada no tratamento de pacientes com infecções causadas por cepas sensíveis dos microrganismos relacionados às seguintes condições:

Amigdalite e faringite: causadas por *S. pyogenes* (estreptococos β-hemolíticos do grupo A). A cefuroxima geralmente é eficaz na erradicação do estreptococo da orofaringe; entretanto, não se recomenda sua indicação para a profilaxia da febre reumática subsequente, uma vez que ainda não se dispõe de dados sobre o assunto.

Otite média: causada por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* (cepas sensíveis à ampicilina), *S. pyogenes* (estreptococos β-hemolíticos do grupo A) e *M. catarrhalis* (cepas sensíveis à ampicilina).

Infecções do trato respiratório inferior (pneumonia e exacerbações agudas de bronquite crônica): causadas por *S. pneumoniae* (cepas sensíveis à ampicilina) e *H. parainfluenzae* (cepas sensíveis à ampicilina).

Infecções do trato urinário: causadas por *E. coli* e *K. pneumoniae* (na ausência de complicações urológicas).

Infecções da pele: causadas por *S. aureus* e *S. pyogenes* (estreptococos β-hemolíticos do grupo A).

Sinusite: causada por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e anaeróbios sensíveis à cefuroxima.

A susceptibilidade ao Zinnat® pode variar de acordo com a localidade e temporalmente. Dados locais devem ser consultados quando disponíveis (ver Propriedades Farmacodinâmicas, em Características Farmacológicas).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A axetilcefuroxima apresenta um amplo espectro de ação antimicrobiana com um perfil farmacocinético que permite uma conveniente posologia de duas tomadas ao dia. A droga é bem tolerada tanto por pacientes adultos ou pediátricos, apresentando um índice de eventos adversos comparável ao de outras cefalosporinas.

(Scott LJ, Ormrod D, Goa KL. *Cefuroxime axetil: an update review of its use in the management of bacterial infections*. Drugs. 2001;61(10):1455-500)

Em estudo controlado, a axetilcefuroxima atingiu concentrações plasmáticas que permaneceram acima da MIC90 (2,0 µg/mL) para *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis* por pelo menos 5h (42%) nos intervalos de 12 horas entre as doses.

(Thoroddsen E et al. *Concentration of cefuroxime in middle ear effusion of children with acute otitis media*. Pediatr Infect Dis J. 1997, Oct;16(10):959-62)

Em um estudo envolvendo 369 pacientes com diagnóstico de infecções do trato respiratório superior (tonsilite, faringite, sinusite e otite média) foi obtida a melhora do quadro infeccioso em 89% dos pacientes que fizeram uso de axetilcefuroxima, acompanhado por ausência de sintomas respiratórios ao término do tratamento.

(Griffiths GK, VandenBurg MJ, Kelsey M. *Efficacy and tolerability of cefuroxime axetil in patients with upper respiratory tract infection*. Curr Med Res Opin 1987; 10(8):555-61)

A axetilcefuroxima, administrada por 7 a 10 dias, ou como tratamento de curta duração (2 a 3 dias) ou uma dose única, também foi eficaz no tratamento de adultos com infecções do trato urinário.

(Perry CM, Brogden RN. *Cefuroxime axetil. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy.* Drugs. 1996;52(1):125-58.)

Após o tratamento de 10 dias com cefuroxima 250 a 500mg duas vezes ao dia, foi obtida cura clínica ou melhora em > 90% dos pacientes com infecções na pele ou tecidos moles.

(Perry CM, Brogden RN. *Cefuroxime axetil. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy.* Drugs. 1996;52(1):125-58.)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Zinnat® Pó para Suspensão Oral é um antibiótico cefalosporínico sintético desenvolvido para administração oral cujo princípio ativo é a axetilcefuroxima. Possui amplo espectro de ação contra grande número de microrganismos gram-positivos e gram-negativos. **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** permanece estável diante da penicilinase estafilocócica e da β -lactamase. A ação bactericida da cefuroxima resulta da inibição da síntese da parede celular devido à sua ligação a proteínas-alvo.

A prevalência de resistência adquirida depende do tempo e região e para algumas espécies pode ser muito alta. É desejável que se obtenha informações locais de resistência, em especial quando se tratar de infecções graves.

Suscetibilidade *in vitro* de micro-organismos à cefuroxima

Onde a eficácia clínica da cefuroxima foi demonstrada em estudos clínicos há uma indicação com um asterisco (*).

- Espécies comumente suscetíveis:
 - Aeróbios gram-positivos: *Staphylococcus aureus* (sensíveis à meticilina)* e *Staphylococcus coagulase negativa* (sensíveis à meticilina), *Streptococcus pyogenes**, estreptococos β -hemolíticos;
 - Aeróbios gram-negativos: *Haemophilus influenzae* (inclusive cepas resistentes à penicilina)*, *Haemophilus parainfluenzae**, *Moraxella catarrhalis**, *Neisseria gonorrhoeae* (inclusive cepas produtoras e não produtoras de penicilinase);- Anaeróbios gram-positivos: *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*
 - Espiroquetas: *Borrelia burgdorferi**

- Organismos para os quais a resistência adquirida pode ser um problema

- Aeróbios gram-positivos: *Streptococcus pneumoniae**
- Aeróbios gram-negativos: *Citrobacter spp.* não incluindo *C. freundii*, *Enterobacter spp.*, não incluindo *E. aerogenes* e *E. cloacae*, *Escherichia coli**, *Klebsiella spp.*, incluindo *Klebsiella pneumoniae**, *Proteus mirabilis*, *Proteus spp.*, não incluindo *P. penneri* e *P. vulgaris*, *Providencia spp.*
- Anaeróbios gram-positivos: *Clostridium spp.*, não incluindo *C. difficile*
- Anaeróbios gram-negativos: *Bacteroides spp.*, não incluindo *B. fragilis*, *Fusobacterium spp.*

- Organismos inerentemente resistentes:

- Aeróbios gram-positivos: *Enterococcus spp.*, incluindo *E. faecalis* e *E. faecium*; *Listeria monocytogenes*
- Aeróbios gram-negativos: *Acinetobacter spp.*, *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Proteus penneri*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas spp.*, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*
- Anaeróbios gram-positivos: *Clostridium difficile*
- Anaeróbios gram-negativos: *Bacteroides fragilis*
- Outros: *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.*

*A eficácia clínica da cefuroxima foi demonstrada em estudos clínicos.

Propriedades Farmacocinéticas

A formulação de **Zinnat® Pó para Suspensão Oral**, que consiste de grânulos em solução aquosa revestidos com cera, realiza a liberação da droga na parte superior do intestino delgado, onde o medicamento se desintegra rapidamente no estômago [Harding, 1990]. A farmacocinética de **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** foi determinada em voluntários adultos, saudáveis, do sexo masculino através de dois estudos que tinham como objetivo avaliar a biodisponibilidade de **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** em relação a **Zinnat® Comprimidos** [Donn, 1994]. Em estudo multidoso, 24 indivíduos tomaram sete doses de 250mg das duas formulações (suspensão e comprimido) de axetilcefuroxima, em sequência aleatória, após ingestão de alimentos. Os parâmetros da farmacocinética para **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** foram determinados como C_{\max} 2.21+0.35 $\mu\text{g/mL}$, T_{\max} 3.38+1.33 horas, $AUC_{0-\infty}$ 11.29+1.85 $\mu\text{g/mL.h}$, e $T_{1/2}$ 2.04+0.87 horas. A taxa de absorção de **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** foi reduzida em comparação com **Zinnat® Comprimidos**, resultando em um pico tardio do nível sérico e alguma redução na biodisponibilidade (<20%).

Para determinar o efeito da alimentação na absorção, 12 voluntários, adultos, do sexo masculino, tomaram dose única de 250 mg de axetilcefuroxima (suspensão ou comprimido), após jejum e após um café da manhã padrão. Assim como já demonstrado para **Zinnat® Comprimidos** [Sommers, 1984; Finn, 1987], a absorção da cefuroxima é aumentada após ingestão de alimentos [Harding, 1988]. A $AUC(0-\infty)$ aumentou de 11.6 para 13.4 $\mu\text{g/mL}$ e a recuperação urinária de 31.9% para 39.1%.

A farmacocinética de **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** foi determinada em 28 pacientes pediátricos com idade entre 3 meses a 12 anos, hospitalizados com infecção que requeria terapia via antibiótico sistêmico. Fora administrado dose única de 10, 15 e 20 mg por quilograma de peso corporal, com 120 mL de leite ou fórmula de leite [Powell, 1991]. Verificou-se que a farmacocinética é semelhante a **Zinnat® Comprimidos** 250 mg, em adultos, resumidos na Tabela 1.

Tabela 1 – Média dos parâmetros farmacocinéticos de Zinnat® Pó para Suspensão Oral em pacientes pediátricos

Dose mg/kg	C _{máx} (µg/mL)	T _{máx} (h)	AUC (µg/mL.h)	T _{1/2} (h)	Tempo durante o qual a concentração sérica >1 µg/mL (h)
10 (n=8)	3.3	3.6	12.4	1.9	4.2
15 (n=12)	5.1	2.7	22.5	1.4	5.9
20 (n=8)	7.0	3.1	32.8	1.9	6.6

AUC= área sob a curva de tempo de concentração ; T_{máx}=tempo até a máxima concentração plasmática observada; T_{1/2}= meia-vida; C_{máx}=concentração plasmática máxima observada

Absorção

Após a administração, Zinnat® Pó para Suspensão Oral é absorvido no trato gastrointestinal e rapidamente hidrolisado na mucosa intestinal e no sangue, liberando a cefuroxima na circulação.

A absorção da cefuroxima aumenta na presença de alimentos.

Após a administração de Zinnat® Comprimidos, o pico plasmático (2,1 mg/L na dose de 125 mg, 4,1 mg/L na dose de 250 mg, 7,0 mg/L na dose de 500 mg e 13,6 mg/L na dose de 1 g) ocorre aproximadamente 2 a 3 horas depois da administração da dose ingerida após alimento.

A taxa de absorção diminui quando se usa a suspensão, em comparação ao comprimido, o que leva a níveis de pico plasmático menores e mais tardios e a uma biodisponibilidade sistêmica reduzida (de 4% a 17% menores).

Distribuição

A ligação às proteínas foi por diversas vezes indicada como 33-50%, dependendo da metodologia utilizada.

Metabolismo

A cefuroxima não é metabolizada.

Eliminação

A meia vida plasmática é de 1 a 1,5 hora.

A cefuroxima é excretada por filtração glomerular e secreção tubular. A administração concomitante com a probenecida aumenta em 50% a área sob a curva do tempo médio da concentração sérica.

Insuficiência renal

A farmacocinética da cefuroxima foi investigada em pacientes com vários graus de insuficiência renal. A meia-vida de eliminação da cefuroxima aumenta com a redução da função renal, que serve como base para a recomendação de ajuste da posologia neste grupo de pacientes (ver Posologia e Modo de Usar). Em pacientes submetidos à hemodiálise, pelo menos 60% da quantidade total de cefuroxima presente no organismo ao início da diálise será removida durante um período de quatro horas de diálise. Portanto, uma dose única adicional de cefuroxima deve ser administrada assim que se terminar a hemodiálise.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Zinnat® Pó para Suspensão Oral é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida aos antibióticos do grupo das cefalosporinas ou a qualquer outro componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar a terapia com Zinnat® Pó para Suspensão Oral deve-se tomar as precauções necessárias para verificar se o paciente apresenta reações de hipersensibilidade às penicilinas ou a outros betalactâmicos.

Como ocorre com outros antibióticos, o uso de Zinnat® Pó para Suspensão Oral pode resultar no crescimento de *Candida*. O uso prolongado pode também levar ao crescimento de outros microrganismos não sensíveis (como *Enterococci* e *Clostridium difficile*) e por isso talvez seja necessária a interrupção do tratamento.

Há relatos de colite pseudomembranosa causada pelo uso de cefalosporinas e de outros antibióticos, cuja gravidade pode variar de leve à fatal. Por essa razão é importante considerar tal diagnóstico em pacientes que desenvolveram diarreia durante o tratamento com antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente apresentar cólicas abdominais, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e o paciente deve ser posteriormente examinado.

Ao usar Zinnat® Pó para Suspensão Oral no tratamento de pacientes diabéticos, deve-se levar em conta que ele contém açúcar e tomar os devidos cuidados.

Zinnat® Pó para Suspensão Oral contém aspartamo, que é fonte de fenilalanina, portanto deve ser usado com cautela em pacientes com fenilcetonúria.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

Como este medicamento pode causar vertigem, os pacientes devem ser avisados para ter cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas.

Populações especiais

Não existem dados de estudos clínicos sobre o uso de Zinnat® Pó para Suspensão Oral em crianças menores de 3 meses.

Para crianças de 3 meses a 12 anos de idade, indica-se um esquema posológico especial (ver Posologia, em Posologia e Modo de Usar).

Não existem recomendações especiais sobre o uso de Zinnat® Pó para Suspensão Oral em idosos.

Gravidez e Lactação

Não há nenhuma evidência experimental dos efeitos embriogênicos e teratogênicos atribuídos à axetilcefuroxima, mas, como todas as drogas, **Zinnat®** deve ser administrado com cuidado durante os primeiros meses de gravidez. A cefuroxima é excretada no leite materno e, conseqüentemente, deve-se ter cuidado ao administrá-la a mulheres que estejam amamentando.

Categoria B de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Toxicologia Animal

Estudos de toxicologia animal indicaram que a axetilcefuroxima possui baixa toxicidade sem nenhum achado significativo.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As drogas que reduzem a acidez gástrica podem diminuir a biodisponibilidade de **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** em comparação ao estado de jejum e tendem a anular o efeito do aumento da absorção do medicamento quando tomadas após a ingestão de alimentos.

Como ocorre com outros antibióticos, **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** pode afetar a flora intestinal, levando à menor reabsorção de estrogênio e à redução da eficácia dos contraceptivos orais combinados.

Como pode ocorrer resultado falso-negativo no teste de ferrocianeto, recomenda-se usar os métodos de glicose oxidase ou hexoquinase para determinar os níveis de glicose no plasma sanguíneo dos pacientes que recebem **Zinnat® Pó para Suspensão Oral**.

A cefuroxima não interfere nos resultados da análise de creatinina no soro e na urina pelo método do picrato alcalino.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de Armazenamento

Zinnat® Pó para Suspensão Oral (Frasco)

Mantenha o medicamento na embalagem original, conservando o pó em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30°C).

O produto tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem.

Após a reconstituição, a suspensão deve ser imediatamente refrigerada (entre 2°C e 8°C) e permanecer armazenada nessas condições o tempo todo, por até dez dias. Não congelar.

Zinnat® Pó para Suspensão Oral (Sachê)

Mantenha o medicamento na embalagem original, conservando-o em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O produto tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após preparo, manter por dez dias sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Não congelar.

Aspecto físico/Características organolépticas

Grânulos de livre fluidez, brancos a quase brancos, que, após reconstituição com água, resultam em uma suspensão que varia do branco ao amarelo-pálido.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Zinnat® Pó para Suspensão Oral destina-se apenas para uso oral.

Para que a absorção seja ideal, o paciente deve tomar o medicamento após alimentação. Pode-se também diluir a dose em sucos de frutas ou bebidas lácteas geladas imediatamente antes da administração. Atenção: não misture a dose com líquidos quentes.

Se o paciente esquecer uma dose, deve ingeri-la assim que se lembrar, continuando a tomar as demais doses nos horários estabelecidos.

Observe que o tempo necessário para preparar a suspensão de **Zinnat®** antes da administração da primeira dose levará mais de uma hora. Isso inclui o tempo de repouso da suspensão na geladeira.

Zinnat® Pó para Suspensão Oral acondicionado em sachê

Instruções de reconstituição

1 – Adicione todo o conteúdo do sachê em um copo.

2 – Adicione um pequeno volume de água gelada (pode ser usado suco de frutas ou bebidas lácteas geladas)

3 – Mexa bem e beba tudo imediatamente.

Zinnat® Pó para Suspensão Oral acondicionado em frasco multidose

Zinnat® Pó para Suspensão Oral é apresentado em um frasco embalado em cartucho contendo copo dosador, seringa dosadora e bula.

Instruções de reconstituição

1. Agite o frasco ainda lacrado para que o pó fique mais solto. Isso facilitará a reconstituição. Os grânulos devem estar soltos e fluidos. Remova a tampa pressionando-a para baixo e girando-a para o lado. Se esta estiver danificada ou não estiver presente, o produto deve ser devolvido ao farmacêutico.
2. Adicione água filtrada e resfriada no copo plástico até a marca indicada (para a suspensão de 70 mL, adicione 25 mL de água e, para a suspensão de 50 mL, adicione 19 mL de água, conforme indicado no copo dosador). Caso a água tenha sido fervida, ela deverá ser resfriada até atingir temperatura ambiente, antes de ser adicionada. **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** não deve ser misturado com líquidos quentes. Líquidos gelados devem ser utilizados para prevenir o espessamento da suspensão.
3. Após verter a quantidade correta de água no copo dosador, adicione-a ao frasco. Coloque o adaptador no frasco. Feche-o com a tampa. A água deverá ser totalmente absorvida pelos grânulos e isso deverá levar cerca de 1 minuto.
4. Inverta o frasco e balance-o VIGOROSAMENTE (por pelo menos 15 segundos).
5. Vire o frasco para cima e agite-o VIGOROSAMENTE (por pelo menos 1 minuto) até obter uma suspensão homogênea.
6. Refrigere imediatamente o produto entre 2°C e 8°C. Não congelar. Deixe a suspensão reconstituída em repouso na geladeira por, pelo menos 1 hora, antes da administração da primeira dose (mas lembre-se de que, antes de usar o produto, deve-se agitá-lo novamente).

A suspensão reconstituída deve permanecer o tempo todo sob refrigeração (entre 2°C e 8°C) e sob essas condições, permanece válida por 10 dias.

Agite sempre vigorosamente o frasco antes de usar. A seringa dosadora é fornecida para a administração de cada dose.

Instruções de uso da seringa dosadora

1. Retire a tampa do frasco.
2. Coloque a seringa no adaptador contido na entrada do frasco.
3. Segure o frasco invertido e puxe a seringa até obter a dose indicada.
4. Vire o frasco e a seringa para que fiquem novamente na posição correta. Enquanto segura a seringa (para evitar que o êmbolo se mova), retire-a, deixando o adaptador no frasco.
5. Mantenha o paciente sentado e coloque a ponta da seringa em sua boca, apontando para a parte interna da bochecha.
6. Pressione o êmbolo da seringa lentamente para liberar a dose na boca do paciente.
7. Após administrar a dose, recoloque a tampa no frasco sem remover o adaptador. Desmonte a seringa, lave-a em água corrente e deixe o êmbolo e a seringa secarem naturalmente.

Posologia

A terapia usual é de sete dias (mas pode variar de cinco a dez dias).

A posologia de **Zinnat®** deve ser efetuada de acordo com o seguinte esquema:

Adultos

Tratamento	Suspensão Oral	Sachê	Frequência
Dose habitual recomendada para a maioria das infecções	250 mg (5 mL)	1 sachê de 250mg	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Infecções do trato urinário	125 mg (2,5 mL)	--	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Amigdalite, faringite e sinusite	250 mg (5 mL)	1 sachê de 250mg	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Exacerbações agudas de bronquite crônica	250 mg (5 mL)	1 sachê de 250mg	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Pneumonia	500 mg (10 mL)	2 sachês de 250mg	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Pielonefrite	250 mg (5 mL)	1 sachê de 250mg	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Gonorreia não complicada	1.000 mg (20 mL)	4 sachês de 250mg	Dose única

Crianças

Não existem dados de estudos clínicos sobre o uso de **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** em crianças menores de 3 meses de idade.

Tratamento	Dose recomendada
Amigdalite e faringite	10 mg/kg duas vezes ao dia (máximo de 500 mg por dia)
Otite média	15 mg/kg duas vezes ao dia (máximo de 1000 mg por dia)
Sinusite	
Pneumonia	
Infecções do trato urinário	
Infecções da pele	

A cefuroxima está também disponível como sal sódico (**Zinacel®**) para administração parenteral, o que permite que a terapia parenteral seja seguida de tratamento oral com **Zinnat®** em situações nas quais a mudança de terapia parenteral para oral é clinicamente indicada.

Insuficiência renal

A cefuroxima é primariamente excretada pelos rins. Em pacientes com função renal significativamente prejudicada recomenda-se que a dose de cefuroxima seja reduzida para compensar sua excreção mais lenta (vide tabela abaixo).

Clearance de creatinina	Meia-vida (horas)	Dose recomendada
≥30 mL/min	1,4 – 2,4	Nenhum ajuste de dose é necessário (dose padrão de 125 mg a 500 mg administradas duas vezes ao dia)
10-29 mL/min	4,6	Dose individual padrão administrada a cada 24 horas
<10 mL/min	16,8	Dose individual padrão administrada a cada 48 horas
Durante hemodiálise	2 - 4	Uma dose única padrão adicional deve ser administrada ao final de cada diálise

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas à **Zinnat®** são geralmente leves e passageiras.

As categorias de frequência adotadas para classificar as reações adversas descritas abaixo foram estimadas, já que, na maioria das reações, não existem dados substanciais que permitam calcular sua incidência (como, por exemplo, estudos controlados com placebo). Além disso, a incidência das reações adversas à axetilcefuroxima pode variar de acordo com a indicação.

Dados de estudos clínicos extensos foram usados para determinar a frequência das reações adversas, das muito comuns às raras. As frequências usadas para todos os outros efeitos indesejáveis (com frequência <1/1000) foram determinadas principalmente por meio de dados pós-comercialização e se referem mais à taxa de relatos do que à frequência real. Dados de estudos controlados com placebo não estavam disponíveis. Nos casos em que foram calculadas com base em dados de estudos clínicos, as incidências tiveram como base dados relacionados à droga (avaliados pelo investigador).

A seguinte convenção foi usada para classificação das reações adversas de acordo com a frequência: muito comuns (>1/10); comuns (>1/100 a <1/10); incomuns (>1/1.000 a <1/100); raras (>1/10.000 a <1/1.000); e muito raras (<1/10.000).

Reações comuns (>1/100 e <1/10):

- crescimento de *Cândida*;
- eosinofilia;
- dor de cabeça, vertigem;
- distúrbios gastrintestinais, incluindo diarreia, náusea e dor abdominal;
- aumentos transitórios dos níveis das enzimas hepáticas [ALT (SGPT), AST (SGOT) e LDH].

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100):

- teste de Coombs positivo, trombocitopenia, leucopenia (algumas vezes intensa),
- *rash* cutâneo;
- vômito.

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000):

- urticária, prurido;
- colite pseudomembranosa (ver Advertências e Precauções).

Reações muito raras (<1/10.000):

- anemia hemolítica;
- febre medicamentosa, doença do soro, anafilaxia;
- icterícia (predominantemente colestática), hepatite;
- eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (necrólise exantemática).

As cefalosporinas compõem uma classe de fármacos que tendem a ser absorvidos na superfície das membranas dos glóbulos vermelhos e a reagir com os anticorpos direcionados contra a droga, o que gera resultado positivo do teste de Coombs' (que pode interferir nos testes de compatibilidade sanguínea) e muito raramente causa anemia hemolítica

Em caso de eventos adversos, notifique pelo sistema VigiMed, disponível no portal da ANVISA.

**10. SUPER
DOSESinais
e Sintomas**

A superdosagem das cefalosporinas pode causar irritabilidade cerebral, levando a convulsões.

Tratamento

Pode-se reduzir os níveis séricos da cefuroxima por hemodiálise ou diálise peritoneal.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0047.0645

Farm. Resp.: Cláudia Larissa S. Montanher
CRF-PR Nº: 17.379

Fabricado por: Glaxo Operations UK Limited.
Harmire Road, Barnard Castle, Durham – DL12 8DT – Inglaterra (Reino Unido)

Registrado e Importado por:
Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Antônio Rasteiro Filho (Marginal PR 445), 1.920 - Cambé - PR
CNPJ: 61.286.647/0001-16
Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 23/08/2021.

