

Zinnat

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Comprimidos revestidos

250mg e 500mg

# Modelo de texto de bula – Profissionais de Saúde

## Zinnat® comprimidos



LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

### I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Zinnat®**

axetilcefuroxima

### APRESENTAÇÕES

**Zinnat®** é apresentado na forma de comprimidos revestidos que contêm 250 mg de cefuroxima e são acondicionados em embalagem com 10 comprimidos, ou 500 mg de cefuroxima e são acondicionados em embalagem com 14 ou 20 comprimidos.

### USO ORAL

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 3 MESES)

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 250 mg contém:

axetilcefuroxima ..... 300,72 mg

(equivalente a 250 mg de cefuroxima)

excipientes\*: q.s.p. .... 1 comprimido

Cada comprimido de 500 mg contém:

axetilcefuroxima ..... 601,44 mg

(equivalente a 500 mg de cefuroxima)

excipientes\*: q.s.p. .... 1 comprimido

\* Excipientes: celulose microcristalina, croscarmellose sódica, lauril sulfato de sódio, óleo vegetal hidrogenado, dióxido de silício coloidal, hipromelose, propilenoglicol, metilparabeno, propilparabeno e opaspray branco.

### 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 bronquite): 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.

#### 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 alto (tonsilite, faringite, sinusite e otite média) foi obtida a melhora do quadro infeccioso em 89% dos pacientes que fizeram uso de cefuroxime axetil, 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)

Cefuroxima axetil, 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.)

## Modelo de texto de bula – Profissionais de Saúde

### Zinnat® comprimidos

---

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®** é um antibiótico cefalosporínico sintético desenvolvido para administração oral cujo princípio ativo é a axetilcefuroxima. Possui amplo espectro de ação sobre grande número de microrganismos gram-positivos e gram-negativos. **Zinnat®** permanece estável diante da penicilinase estafilocócica e da  $\beta$ -lactamase. O fármaco é geralmente ativo contra os seguintes microrganismos *in vitro*:

- Aeróbios gram-negativos: *Haemophilus influenzae* (inclusive linhagens resistentes à penicilina), *Haemophilus parainfluenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* (inclusive cepas produtoras e não produtoras de penicilinase), *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Providencia spp.* e *Proteus rettgeri*

- Aeróbios gram-positivos: *Staphylococcus aureus* (inclusive linhagens produtoras e não produtoras de penicilinase), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (e outros estreptococos  $\beta$ -hemolíticos), *Streptococcus* grupo B (*Streptococcus agalactiae*).

- Anaeróbios: cocos gram-negativos e gram-positivos (inclusive *Peptococcus* e *Peptostreptococcus sp.*), bacilos gram-positivos (inclusive *Clostridium sp.*) e bacilos gram-negativos (inclusive *Bacteroides* e *Fusobacterium sp.*) e *Propionibacterium spp*

-Outros microrganismos: *Borrelia burgdorferi*

-Os seguintes microrganismos são resistentes à cefuroxima: *Clostridium difficile*, *Pseudomonas spp.*, *Campylobacter spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Listeria monocytogenes*, cepas de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* resistentes à metilicina, *Legionella spp.*

-Algumas cepas dos seguintes gêneros são resistentes à cefuroxima: *Enterococcus (Streptococcus) faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Bacteroides fragilis*.

#### Propriedades farmacocinéticas

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.

Os níveis séricos máximos (2-3 mg/L na dose de 125 mg, 4-6 mg/L na dose de 250 mg, 5-8 mg/L na dose de 500 mg e 9-14 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, enquanto com a administração intravenosa os picos ocorrem imediatamente após a tomada.

A absorção da suspensão da cefuroxima é mais prolongada em comparação com a dos comprimidos, o que leva a níveis de pico plasmático menores e mais tardios e a uma biodisponibilidade sistêmica reduzida (de 4% a 17% menores); a meia-vida sérica varia entre 1 e 1,5 hora. A ligação às proteínas oscila entre 33% e 50%, conforme a metodologia utilizada. A cefuroxima não é metabolizada, e sua excreção se dá por filtração glomerular e secreção tubular.

A administração concomitante de probenecida aumenta em 50% a área sob a curva de concentração plasmática versus tempo.

Os níveis séricos da cefuroxima são reduzidos por hemodíalise.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**Zinnat®** é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida aos antibióticos do grupo das cefalosporinas.

### 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 cefalosporinas, penicilinas e outras betalactamases.

Como ocorre com outros antibióticos, o uso de **Zinnat®** pode resultar no crescimento de *Candida*. A utilização prolongada pode também resultar no crescimento de microrganismos não sensíveis (como *Enterococci* e *Clostridium difficile*), 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.

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.

#### 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, deve-se avisar os pacientes para ser cautelosos ao dirigir veículos ou operar máquinas.

#### Gravidez e lactação

Não há nenhuma evidência experimental dos efeitos embriogênicos e teratogênicos atribuídos à axetilcefuroxima, mas, como ocorre com todas as drogas, **Zinnat®** deve ser administrado com cuidado durante a gravidez. A cefuroxima é excretada no leite materno e, consequentemente, 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.**

## Modelo de texto de bula – Profissionais de Saúde

### Zinnat® comprimidos

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

##### Interferência em análises laboratoriais

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 ferricianeto, recomenda-se usar os métodos de glicose oxidase ou hexoquinase para determinar os níveis de glicose no plasma 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 brancos.

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® pode ser administrado fora do horário das refeições. Entretanto, a absorção da cefuroxima aumenta com a ingestão após a alimentação.

##### 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
Bronquite	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
Gonorreia não complicada	1.000 mg (4 comprimidos de 250 mg ou 2 comprimidos de 500 mg)	Dose única

Crianças	Dose	Frequência
Amigdalite, faringite, sinusite, bronquite	125 mg* (ou 20 mg/kg/dia) até o máximo de 250 mg/dia (1 comprimido de 250 mg)	2x/dia
Otite média, pneumonia e piodermites (crianças de 2 anos ou mais)	250 mg (1 comprimido de 250 mg) ou 30 mg/kg/dia até o máximo de 500 mg/dia (2 comprimidos de 250 mg ou 1 comprimido de 500 mg)	2x/dia

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

Deve-se evitar triturar os comprimidos de Zinnat®. Caso haja dificuldade para deglutir-los, recomenda-se a administração de Zinnat®

##### Suspensão Oral.

Este medicamento não deve ser partido, aberto 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. Além disso, a incidência das reações adversas à axetilcefuroxima pode variar de acordo com a indicação.

## Modelo de texto de bula – Profissionais de Saúde

### Zinnat® comprimidos

---

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 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 Candida
- eosinofilia
- dor de cabeça, vertigem
- distúrbio gastrointestinal, inclusive diarreia, náusea e dor abdominal
- aumento dos níveis das enzimas hepáticas, [ALT (TGP), AST (TGO) e HDL]

#### **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, doença do soro, anafilaxia
- eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (necrólise exantemática)
- icterícia (predominantemente colestática), hepatite

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 dirigidos 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 caso de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

### **10. SUPERDOSE**

A superdosagem das cefalosporinas pode causar irritabilidade do SNC, levando a convulsões. Pode-se reduzir os níveis séricos da cefuroxima por hemodiálise e diálise peritoneal.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

### **III) DIZERES LEGAIS**

MS: 1.0107.0205

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº: 18875

Fabricado por: Glaxo Operations UK Limited.

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

Registrado e importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro, RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**

ZINNAT\_COM\_101070205\_GDS24.IPI04.N01\_VPS3



**Histórico**

Número do Expediente	Nome do Assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
Não se aplica	10458-MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2013	_____	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS III) DIZERES LEGAIS

Zinnat

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Pó para suspensão oral

250mg



LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

## **I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Zinnat®** Pó para Suspensão Oral

axetilcefuroxima

### **APRESENTAÇÕES**

- Frascos de 50 mL e 70 mL, acompanhado de copo dosador e seringa dosadora.
- Embalagens contendo sachês de 250 mg, com 14 ou 20 unidades ou embalagem hospitalar contendo 100 unidades.

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 3 MESES)**

#### **USO ORAL**

### **COMPOSIÇÃO**

#### **Frasco:**

Cada dose de 5 mL contém:

axetilcefuroxima.....300 mg (equivalente a 250 mg de cefuroxima)

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

#### **Sachê:**

Cada sachê contém:

axetilcefuroxima.....300 mg (equivalente a 250mg de cefuroxima)

excipientes\* q.s.p. ....1 sachê.

\*Excipientes: ácido esteárico, sacarose, aroma de tutti frutti, polividona K30, aspartame, 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 bronquite): 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.

### **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 MIC<sub>90</sub> (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 alto (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 acetilcefuroxima. 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  $\beta$ -lactamase. A ação bactericida da cefuroxima resulta da inibição da síntese da parede celular devido à sua ligação a proteínas-alvo. Esse fármaco é geralmente ativo contra os seguintes microrganismos *in vitro*:

- Aeróbios gram-negativos: *Haemophilus influenzae* (inclusive cepas resistentes à penicilina), *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (inclusive cepas produtoras e não produtoras de penicilinase), *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus mirabilis*, *Providencia spp.* e *Proteus rettgeri*.
- Aeróbios gram-positivos: *Staphylococcus aureus* (incluindo-se cepas produtoras de penicilinase, mas excluindo-se cepas resistentes à meticilina), *Staphylococcus epidermidis* (incluindo-se cepas produtoras de penicilinase, mas excluindo-se cepas resistentes à meticilina), *Streptococcus pyogenes* (e outros estreptococos  $\beta$ -hemolíticos), *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococcus agalactiae*.
- Anaeróbios: cocos gram-negativos e gram-positivos (inclusive *Peptococcus* e *Peptostreptococcus sp.*), bacilos gram-positivos (inclusive *Clostridium sp.*), bacilos gram-negativos (inclusive *Bacteroides* e *Fusobacterium sp.*) e *Propionibacterium spp.*
- Outros microrganismos: *Borrelia burgdorferi*.

Os seguintes microrganismos não são sensíveis à cefuroxima: *Clostridium difficile*, *Pseudomonas sp.*, *Campylobacter sp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Listeria monocytogenes*, cepas resistentes à meticilina de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* e *Legionella sp.*

Algumas cepas dos seguintes gêneros não são sensíveis à cefuroxima: *Enterococcus faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter sp.*, *Citrobacter sp.*, *Serratia sp.* e *Bacteroides fragilis*.

#### Propriedades farmacocinéticas

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.

O pico plasmático de **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** (2,9 mg/L na dose de 125 mg, 4,4 mg/L na dose de 250 mg, 7,7 mg/L na dose de 500 mg e 13,6 mg/L na dose de 1 g) ocorre aproximadamente 2,4 horas depois da administração da dose ingerida com alimento.

A absorção da cefuroxima aumenta na presença de alimentos. 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).

A estimativa da meia-vida plasmática é de 1 a 1,5 hora, e a ligação às proteínas plasmáticas varia de 33% a 50%, conforme a metodologia utilizada.

A cefuroxima não é metabolizada, e sua excreção se dá por filtração glomerular e secreção tubular. A administração concomitante de probenecida aumenta a AUC em 50%.

Os níveis plasmáticos da cefuroxima são reduzidos por diálise.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**Zinnat® Pó para Suspensão Oral** é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida aos antibióticos do grupo das cefalosporinas ou penicilinas.

### 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 a cefalosporinas, penicilinas e outras drogas.

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 tornar 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 aspartame, que é fonte de fenilalanina, portanto deve ser usado com cautela em portadores de 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, na seção Posologia e Modo de Usar, o item Posologia).

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, esta deve ser administrada com cuidado durante os primeiros meses de gravidez. A cefuroxima é excretada no leite materno e, consequentemente, deve-se ter cautela 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.**

**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Interferência em outros medicamentos e análises laboratoriais**

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 ferricianeto, 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**

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

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

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

O prazo de validade da suspensão reconstituída é de dez dias sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).

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

**Não use medicamento com prazo de validade vencido.**

**Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.**

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

**Aspecto físico/características organolépticas**

Grânulos de livre fluidez, brancos ou quase brancos, que, após reconstituição com água, resultam em uma suspensão que varia do branco ao amarelo-pálido, bastante consistente, com sabor característico de tutti frutti.

**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® Sachê** destina-se apenas para uso oral

Instruções de reconstituição

1 – Adicione o conteúdo do sachê em um copo.

2 – Adicione água suficiente para diluir o conteúdo (pode ser usado suco de frutas ou leite)

3 – Mexa bem e beba tudo imediatamente.

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

Agite sempre vigorosamente o frasco antes de usar.

A suspensão oral terá melhor resultado se for ingerida junto com uma refeição. Pode-se também diluir a dose em sucos de frutas ou bebidas lácteas imediatamente antes de administrá-la. 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 normais.

Para que a absorção seja ideal, o paciente deve tomar o medicamento com a alimentação.

Antes de preparar a suspensão, agite o frasco ainda lacrado para que o pó fique mais solto. Isso facilitará a reconstituição.

**Instruções de reconstituição**

1. Remova a tampa pressionando-a para baixo e girando-a para o lado.

2. Adicione água filtrada 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-medida). Após verter a quantidade correta de água no copo-medida, adicione-a ao frasco.

3. Coloque o adaptador no frasco.

4. Feche-o com a tampa.

5. Inverta o frasco e balance-o VIGOROSAMENTE (por pelo menos 15 segundos)

6. Vire o frasco para cima e agite-o VIGOROSAMENTE até obter uma suspensão homogênea.

7. Refrigere imediatamente o produto entre 2°C e 8°C. Deixe a suspensão reconstituída em repouso na geladeira por pelo menos 1 hora antes de tirar a 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).

**Instruções de uso da seringa dosadora**

1. Retire a tampa do frasco.

## Zinnat® Pó para Suspensão Oral

### Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde

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	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)
Bronquite	250 mg (5 mL)	1 sachê de 250mg	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Pneumonia	500 mg (10 mL)	2 sachê 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)
Gonorréia não complicada	1.000 mg (20 mL)	4 sachê de 250mg	Dose única

#### Crianças

A dose normal é de 125 mg (2,5 mL) duas vezes ao dia.

Crianças de 3 meses a 12 anos de idade				
Peso	Amigdalite, faringite, sinusite e bronquite	Otite, pneumonia e piodermite		Frequência
	Suspensão Oral	Suspensão Oral	Sachê	
5 kg *	1,0 mL (50 mg)	1,5 mL (75 mg)	--	2x/dia (de 12 em 12 horas)
8 kg *	1,5 mL (75 mg)	2,5 mL (125 mg)	--	2x/dia (de 12 em 12 horas)
12 kg	2,5 mL (125 mg)	3,5 mL (175 mg)	--	2x/dia (de 12 em 12 horas)
16 kg ou +	2,5 mL (125 mg)	5,0 mL (250 mg)	1 sachê de 250mg	2x/dia (de 12 em 12 horas)
(**)	250 mg	500 mg		-

\* para crianças com peso inferior a 8 kg é recomendado o uso de suspensão oral.

(\*\*) Dose máxima diária.

A dose padrão recomendada para crianças no tratamento da maioria das infecções é de 125 mg duas vezes ao dia. Para crianças de 2 anos de idade, ou mais, com otite média ou outras infecções mais graves, a dose recomendada é de 250 mg duas vezes ao dia (máximo recomendado de 500 mg diários).

A tabela acima foi calculada sobre a seguinte base: amigdalite, faringite e sinusite = 10 mg/kg duas vezes ao dia (máximo de 250 mg por dia); otite e pneumonia = 15 mg/kg duas vezes ao dia (máximo de 500 mg por dia).

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

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

#### 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. 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 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 (SGPT), AST (SGOT) e LDH)

**Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100):**

- trombocitopenia, leucopenia (às vezes acentuada), e teste de Coombs' positivo. 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 dirigidos 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
- *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. 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 dirigidos 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
- febre medicamentosa, doença do soro, anafilaxia
- icterícia (predominantemente colestática), hepatite
- eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica

**Em caso de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

**10. SUPERDOSE**

A superdosagem das cefalosporinas pode causar irritabilidade cerebral, levando a convulsões. Pode-se reduzir os níveis séricos da cefuroxima por hemodiálise e diálise peritoneal.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

**III) DIZERES LEGAIS**

MS: 1.0107.0205  
Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira  
CRF-RJ Nº: 18875

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

Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**  
Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro, RJ  
CNPJ: 33.247.743/0001-10  
Indústria Brasileira

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

Zinnat\_PO SUSP\_101070205\_GDS24.IPI04.N01\_VPS03



**Histórico**

<b>Número do Expediente</b>	<b>Nome do Assunto</b>	<b>Data da notificação/petição</b>	<b>Data de aprovação da petição</b>	<b>Itens alterados</b>
Não se aplica	10458-MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2013	_____	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS III) DIZERES LEGAIS