

axetilcefuroxima

50mg/mL

Pó para suspensão oral

Nova Química Farmacêutica Ltda

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Axetilcefuroxima

“Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999”

APRESENTAÇÕES

- Frascos de 50 mL e 70 mL + colher medida

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 3 MESES)

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Frasco:

Cada dose de 5 mL contém:

axetilcefuroxima.....300,7 mg (equivalente a 250 mg de cefuroxima)

excipientes* q.s.p.5 mL

*Excipientes: sacarose, goma xantana, aspartamo, dióxido de silício, citrato monossódico, benzoato de sódio, flavorizante tutti-frutti, flavorizante hortelã-pimenta, cloreto de sódio, manitol.

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 faringe: 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 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 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

Axetilcefuroxima 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. Axetilcefuroxima 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. 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 β-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 fragillis*.

Propriedades farmacocinéticas

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

O pico plasmático de axetilcefuroxima 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

Axetilcefuroxima 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 axetilcefuroxima 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 axetilcefuroxima 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 diarréia durante o tratamento com antibióticos. Se ocorrer diarréia prolongada ou significativa ou o paciente apresentar cólicas abdominais, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e o paciente deve ser posteriormente examinado.

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

Axetilcefuroxima 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 axetilcefuroxima 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 axetilcefuroxima 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 axetilcefuroxima 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, axetilcefuroxima 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 axetilcefuroxima 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

Pó granular de coloração branca a creme, que origina uma suspensão de coloração branca a creme após reconstituição com água. A suspensão resultante tem sabor doce e odor de frutas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Instruções de reconstituição

Antes de preparar a suspensão agite o frasco ainda lacrado, para que o pó fique mais “solto”, isso facilitará a reconstituição. Como o pó contido no frasco é muito volumoso e pode estar um pouco acima da marca, é necessário adicionar lentamente pequena quantidade de água e esperar que o pó se deposite no fundo no frasco. Remova a tampa pressionando-a para baixo e girando-a para o lado. Depois, adicione cuidadosamente água filtrada até a marca (seta) e agite vigorosamente. O total de água a ser adicionada é cerca de 20mL para a suspensão de 50 mL e 25 mL para a suspensão de 70 mL. Sempre agite vigorosamente o frasco, antes de usar. A suspensão reconstituída deve ser mantida sob refrigeração (de 2°C a 8°C) e armazenada pelo período de até dez dias.

Agite sempre vigorosamente o frasco antes de usar o medicamento.

Modo de usar

Axetilcefuroxima Pó para Suspensão Oral destina-se apenas para uso oral.

Agite sempre vigorosamente o frasco antes de usar o medicamento.

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

Atenção: não misture este medicamento 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.

Posologia

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

A posologia de axetilcefuroxima deve ser efetuada de acordo com o seguinte esquema:

Adultos

Tratamento	Suspensão Oral	Frequência
Dose usual recomendada	250 mg (5 mL)	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)	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Bronquite	250 mg (5 mL)	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Pneumonia	500 mg (10 mL)	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Pielonefrite	250 mg (5 mL)	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Gonorreia não complicada	1.000 mg (20 mL)	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 piodesmrite	Frequência
	Suspensão Oral	Suspensão Oral	
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)	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 diárias).

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 axetilcefuroxima Pó para Suspensão Oral em crianças menores de 3 meses de idade.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas à axetilcefuroxima 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, 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: 1.2675.0056

Farm. Resp: Dr. Ana Paula Cross Neumann
CRF-SP nº. 33.512

Registrado, importado e embalado por: NOVA QUÍMICA FARMACÉUTICA LTDA

Av. Ceci, 820

Bairro Tamboré

CEP 06460120 - Barueri/SP

CNPJ: 72.593.791/0001-11

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: Ranbaxy Laboratories Limited

Dewas, Madhya Pradesh, Índia.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

SAC: 0800 0262274

www.novaquimicafarma.com.br



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/01/2014	0002966/14-1	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	VP e VPS	N/A
26/02/2014	0147638/14-6	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	08/01/2014	0011731-14-5	(10134) – GENÉRICO – Inclusão de local de embalagem secundária	27/01/2014	- Dizeres legais - Como devo usar este medicamento - Composição	VP e VPS	Axetilcefuroxima pó para suspensão oral 50 mg/mL. Frascos de 50 mL e 70 mL + colher medida.
17/04/2014	N/A	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	16/10/2013	0872222/13-6	(1413) – GENÉRICO – Inclusão de Nova Apresentação Comercial	27/01/2014	Apresentações	VP e VPS	Axetilcefuroxima pó para suspensão oral 50 mg/mL. Frascos de 50 mL e 70 mL + colher medida.
29/05/2014	N/A	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais	VP e VPS	Axetilcefuroxima pó para suspensão oral 50 mg/mL. Frascos de 50 mL e 70 mL + colher medida.