



axetilcefuroxima

Aurobindo Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.

Comprimidos

250mg e 500mg

axetilcefuroxima

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Axetilcefuroxima

Medicamento genérico Lei de nº. 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

axetilcefuroxima 250mg em embalagens contendo 10, 20, 100 comprimidos.

axetilcefuroxima 500mg em embalagens contendo 10, 20, 100, comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 3 MESES)

Composição:

Cada comprimido de **axetilcefuroxima** contém:

axetilcefuroxima..... 300,72 mg*

*Equivalente a 250 mg de cefuroxima.

Excipientes q.s.p. 1 comprimido

Excipientes: celulose microcristalina, croscamelose sódica, laurilsulfato de sódio, sílica coloidal anidra, óleo vegetal hidrogenado.

Cada comprimido de **axetilcefuroxima** contém:

axetilcefuroxima..... 601,44 mg*

*Equivalente a 500 mg de cefuroxima.

Excipientes q.s.p. 1 comprimido

Excipientes: celulose microcristalina, croscamelose sódica, laurilsulfato de sódio, sílica coloidal anidra, óleo vegetal hidrogenado.

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.)

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 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. **Axetilcefuroxima** permanece estável diante da penicilinase estafilocócica e da β -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 β -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 microorganismos 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, **axetilcefuroxima** 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 hemodiálise.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Axetilcefuroxima é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida aos antibióticos do grupo das cefalosporinas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar a terapia com **axetilcefuroxima** 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 **axetilcefuroxima** 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 **axetilcefuroxima** em crianças menores de 3 meses.

Não há recomendações especiais sobre o uso de **axetilcefuroxima** 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 a **axetilcefuroxima**, mas, como ocorre com todas as drogas, **axetilcefuroxima** deve ser administrado com cuidado durante a 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.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interferência em análises laboratoriais

As drogas que reduzem a acidez gástrica podem resultar em baixa biodisponibilidade de **axetilcefuroxima** 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, **axetilcefuroxima** 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 **axetilcefuroxima**.

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).

Axetilcefuroxima tem prazo de validade de 24 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 **axetilcefuroxima** 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

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

Posologia

A posologia de **axetilcefuroxima** 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 piodermite (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 **axetilcefuroxima**. Caso haja dificuldade para deglutir-los, recomenda-se a administração de **axetilcefuroxima Suspensão Oral**.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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 *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, 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.

M.S. - 1.5167.0039

Farmacêutico Responsável: Paulo Fernando Bertachini - CRF-GO nº 3.506

Fabricado por:

Aurobindo Pharma Limited
Patancheru, Andhra Pradesh – Índia

Importado por:

Aurobindo Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.
Via Principal 06E, Qd. 09, Md. 12-15, DAIA
Anápolis-Goiás
CNPJ: 04.301.884/0001-75
Indústria Brasileira



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.



P1507952

Histórico de alteração da Bula

| Dados da Submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera a 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 |
| 30/01/2014 | 0075105147 | 10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA. | VPS | Comprimidos 250mg e 500mg |
| 14/02/2014 | | (10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | APRESENTAÇÕES; COMPOSIÇÃO; DIZERES LEGAIS | VPS | Comprimidos 250mg e 500mg |