

axetilcefuroxima

250mg e 500mg

Comprimido revestido

Nova Química Farmacêutica Ltda

## I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Axetilcefuroxíma

“Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999”

## APRESENTAÇÕES

axetilcefuroxíma é apresentado na forma de comprimidos revestidos que contêm 250 mg de cefuroxíma e são acondicionados em embalagem com 10 comprimidos, ou 500 mg de cefuroxíma e são acondicionados em embalagem com 10 comprimidos.

## USO ORAL

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

## COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 250 mg contém:

axetilcefuroxíma ..... 300,72 mg

(equivalente a 250 mg de cefuroxíma)

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

Cada comprimido de 500 mg contém:

axetilcefuroxíma ..... 601,44 mg

(equivalente a 500 mg de cefuroxíma)

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

\* Excipientes: laurilsulfato de sódio, laca de alumínio azul brilhante FD&C azul nº1, dióxido de silício, celulose microcristalina, carbonato de cálcio, croscarmellose sódica, sacarose, povidona, monocitrato de sódio, ácido esteárico, opadry azul e água purificada.

## II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

A cefuroxíma 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 cefuroxíma 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 cefuroxíma.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A axetilcefuroxíma 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 axetilcefuroxíma 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 cefuroxíma 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).

Cefuroxíma 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 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

Axetilcefuroxíma 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.

Axetilcefuroxíma 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  $\beta$ -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 cefuroxíma: *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 cefuroxíma: *Enterococcus (Streptococcus) faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Bacteroides fragilis*.

#### **Propriedades farmacocinéticas**

Após a administração oral, axetilcefuroxíma é absorvido no trato gastrointestinal e rapidamente hidrolisado na mucosa intestinal e no sangue, liberando a cefuroxíma 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 cefuroxíma 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 cefuroxíma 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 cefuroxíma são reduzidos por hemodiálise..

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

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

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

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

Não há recomendações especiais sobre o uso de axetilcefuroxíma 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 axetilcefuroxíma, mas, como ocorre com todas as drogas, axetilcefuroxíma deve ser administrado com cuidado durante a gravidez. A cefuroxíma 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 axetilcefuroxíma 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, axetilcefuroxíma 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 axetilcefuroxíma.

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

#### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Mantenha o medicamento na embalagem original, conservando em temperatura abaixo de 25°C, protegido da umidade.

Axetilcefuroxíma 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**

250mg: comprimidos revestidos de cor azul, gravados "RX 751" em um lado e plano no outro.

500mg: comprimidos revestidos de cor azul, gravados "RX 752" em um lado e plano no outro.

**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:

Adulto	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 500mg)	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 axetilcefuroxima. Caso haja dificuldade para deglutí-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 <1/100); 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 cefuroxíma 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**

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

MS: 1.2675.0057

**Farm. Resp.:** Dra. Ana Paula Cross Neumann – CRF-SP n° 33.512.

**Registrado, importado e embalado por:** NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA LTDA

Av. Ceci, 820

Bairro Tamboré

CEP 06460120 - Barueri/SP

CNPJ: 72.593.791/0001-11

INDÚSTRIA BRASILEIRA

**Fabricado por:** Ranbaxy Laboratories Limited

Dewas, Madhra Pradesh, Índia.

SAC: 0800 0262274

[www.novaquimicafarma.com.br](http://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. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
02/01/2014	0001731/14-1	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP e VPS	Comprimido 250 e 500 mg
26/12/2014	0149941/14-6	(10452) - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/02/2014	0011400/14-6	Inclusão de local de embalagem primária	2701/2014	III- Dizeres Legais (local de embalagem)	VP e VPS	Comprimido 250 e 500 mg
04/06/2014	N/A	(10452) - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	III- Dizeres Legais	VP e VPS	Comprimido 250 e 500 mg