

axetilcefuroxima

Ranbaxy Farmacêutica Ltda.

pó para suspensão oral

50 mg/mL

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

axetilcefuroxima

pó para suspensão oral

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787 de 1999.

APRESENTAÇÕES

axetilcefuroxima pó para suspensão oral 250 mg/5 mL: frascos com 50 mL ou 70 mL.

Acompanha acessório de doseamento (copo dosador).

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 MESES

COMPOSIÇÃO

Após reconstituição, cada 5 mL de axetilcefuroxima suspensão oral 250 mg/5 mL contém:

axetilcefuroxima.....301 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 e 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 faringite: causadas por *S. pyogenes* (estreptococos β -hemolíticos do grupo A). A cefuroxima geralmente é eficaz na erradicação do estreptococo da orofaringe; entretanto, não se recomenda sua indicação para a profilaxia da febre reumática subsequente, uma vez que ainda não se dispõe de dados sobre o assunto.

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

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

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

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

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

A susceptibilidade à axetilcefuroxima pode variar de acordo com a localidade e temporalmente, devendo ser utilizado de acordo com os guias locais de prescrição de antibióticos e dados locais devem ser consultados quando disponíveis (ver Propriedades Farmacodinâmicas, em Características Farmacológicas).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: antibacterianos de uso sistêmico, cefalosporinas de segunda geração.

Código ATC: J01DC02

Mecanismo de ação

A axetilcefuroxima passa por hidrólise pelas enzimas esterase para se tornar o antibiótico ativo cefuroxima.

A cefuroxima inibe a síntese da parede celular bacteriana após ligação às proteínas de ligação à penicilina. Isso resulta na interrupção da biossíntese da parede celular (peptidoglicano), o que leva à lise e morte das células bacterianas.

Mecanismo de resistência

A resistência bacteriana à cefuroxima pode ser decorrente de um ou mais dos seguintes mecanismos:

- hidrólise por beta-lactamases; incluindo (entre outros) por beta-lactamases de espectro estendido e enzimas AmpC que podem ser induzidas ou desreprimidas de forma estável em certas espécies de bactérias aeróbicas Gram-negativas;
- redução da afinidade das proteínas de ligação à penicilina por cefuroxima;
- impermeabilidade da membrana externa, que restringe o acesso de cefuroxima às proteínas de ligação à penicilina em bactérias Gram-negativas;
- bombas de efluxo bacteriano.

Espera-se que os organismos que adquiriram resistência a outras cefalosporinas injetáveis sejam resistentes à cefuroxima.

Dependendo do mecanismo de resistência, organismos com resistência adquirida às penicilinas podem demonstrar redução da suscetibilidade ou resistência à cefuroxima.

Pontos críticos de axetilcefuroxima

Os pontos críticos na concentração inibitória mínima estabelecidos pelo Comitê Europeu de Testes de Suscetibilidade Antimicrobiana (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) são os seguintes:

Micro-organismo	Pontos críticos (mg/L)	
	S	R
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1,2}	≤ 8	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Nota ³	Nota ³
<i>Streptococcus A, B, C e G</i>	Nota ⁴	Nota ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,125	> 4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,125	> 1
Pontos críticos não relacionados espécies ¹	IE ⁵	IE ⁵

¹ Os pontos críticos de cefalosporina para Enterobacteriaceae detectarão todos os mecanismos de resistência clinicamente importantes (incluindo ESBL e AmpC mediada por plasmídeo). Algumas linhagens produtoras de beta-lactamases são suscetíveis ou intermediárias às cefalosporinas de 3ª ou 4ª geração com esses pontos críticos e devem ser relatadas como encontradas, ou seja, a presença ou ausência de uma ESBL não

influencia por si só a categorização de suscetibilidade. Em muitas áreas, a detecção e caracterização de ESBL é recomendada ou obrigatória para fins de controle de infecção.

² Apenas ITU não complicada (cistite) (ver Indicações).

³ A suscetibilidade dos estafilococos às cefalosporinas é inferida a partir da suscetibilidade à meticilina, exceto para ceftazidima, cefixima e ceftibuteno, que não possuem pontos críticos e não devem ser usados para infecções estafilocócicas.

⁴ A suscetibilidade betalactâmica dos estreptococos beta-hemolíticos dos grupos A, B, C e G é inferida a partir da suscetibilidade à penicilina.

⁵ Evidências insuficientes de que a espécie em questão seja um bom alvo para terapia com o medicamento. Um MIC com um comentário, mas sem acompanhamento de categorização S ou R, pode ser relatado.

S= suscetível, R=resistente

Suscetibilidade microbiológica

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e com o tempo para espécies selecionadas, sendo desejáveis informações locais sobre a resistência, particularmente no tratamento de infecções severas. Conforme necessário, deve-se buscar aconselhamento especializado quando a prevalência local de resistência for tal que a utilidade de axetilcefuroxima seja questionável em pelo menos alguns tipos de infecções.

A cefuroxima é geralmente ativa contra os seguintes microrganismos in vitro.

Espécies comumente suscetíveis
Gram-positivos Aeróbios: <i>Staphylococcus aureus</i> (sensíveis à meticilina)* <i>Staphylococcus coagulase negativa</i> (sensíveis à meticilina) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
Gram-negativos Aeróbios: <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenza</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Espiroquetas: <i>Borrelia burgdorferi</i>
Micro-organismos para os quais a resistência adquirida pode ser um problema
Gram-positivos Aeróbios: <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Gram-negativos Aeróbios: <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus spp. (não incluindo P. vulgaris)</i> <i>Providencia spp.</i>

Gram-positivos Anaeróbios: <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
Gram-negativos Anaeróbios: <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Micro-organismos inerentemente resistentes
Gram-positivos Aeróbios: <i>Enterococcus faecalis</i> e <i>Enterococcus faecium</i>
Gram-negativos Aeróbios: <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
Gram-negativos Anaeróbios: <i>Bacteroides fragilis</i>
Outros: <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

* Todos os *S. aureus* resistentes à meticilina são resistentes à cefuroxima.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral a axetilcefuroxima é absorvida no trato gastrointestinal e rapidamente hidrolisada na mucosa intestinal e no sangue, liberando a cefuroxima na circulação. A absorção ideal ocorre quando é administrada logo após uma refeição.

Após a administração de axetilcefuroxima comprimidos, os níveis séricos máximos (2,9 µg/mL na dose de 125 mg, 4,4 µg/mL na dose de 250 mg, 7,7 µg/mL na dose de 500 mg e 13,6 µg/mL na dose de 1000 mg) ocorrem cerca de 2,4 horas após o uso quando o medicamento é tomado depois das refeições. 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 suspensão oral de axetilcefuroxima não foi bioequivalente aos comprimidos de axetilcefuroxima quando testada em adultos saudáveis e, portanto, não é substituível em uma base de miligrama por miligrama (ver Posologia e Modo de Usar).

A farmacocinética de cefuroxima é linear no intervalo de dose oral de 125 a 1000 mg. Não ocorreu acúmulo de cefuroxima após doses orais repetidas de 250 a 500 mg.

Distribuição

A ligação às proteínas foi indicada como 33-50%, dependendo da metodologia utilizada. Após uma dose única de comprimido de axetilcefuroxima de 500 mg a 12 voluntários sadios, o volume aparente de distribuição foi de 50 L (CV % = 28 %). Concentrações de cefuroxima superiores aos níveis inibitórios mínimos para patógenos comuns podem ser alcançadas nas amígdalas, tecidos sinusais, mucosa brônquica, ossos, líquido pleural, líquido articular, líquido sinovial, líquido intersticial, bile, expectoração e humor aquoso. A cefuroxima atravessa a barreira hematoencefálica quando as meninges estão inflamadas.

Biotransformação

A cefuroxima não é metabolizada.

Eliminação

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

A cefuroxima é excretada por filtração glomerular e secreção tubular.

A depuração renal está na faixa de 125 a 148 mL/min/1,73m².

Populações de pacientes especiais

Sexo

Não foram observadas diferenças na farmacocinética de cefuroxima entre homens e mulheres.

Idosos

Não é necessária precaução especial em pacientes idosos com função renal normal em doses até o máximo normal de 1 g por dia. Pacientes idosos têm maior probabilidade de apresentar redução da função renal; portanto, a dose deve ser ajustada de acordo com a função renal do idoso (ver Posologia e Modo de Usar).

População pediátrica

Em bebês mais velhos (> 3 meses de idade) e em crianças, a farmacocinética de cefuroxima é semelhante à observada em adultos.

Não existem dados de estudos clínicos disponíveis sobre a utilização de axetilcefuroxima em crianças menores de 3 meses de idade.

Insuficiência renal

A segurança e eficácia de axetilcefuroxima em pacientes com insuficiência renal não foram estabelecidas.

A cefuroxima é excretada principalmente pelos rins. Portanto, tal como todos estes antibióticos, em pacientes com função renal marcadamente comprometida (ou seja, Clcr < 30 mL/minuto) recomenda-se que a dose de cefuroxima seja reduzida para compensar sua excreção mais lenta (ver Posologia e Modo de Usar). A cefuroxima é efetivamente removida por diálise.

Insuficiência hepática

Não há dados disponíveis para pacientes com insuficiência hepática. Como a cefuroxima é eliminada principalmente pelos rins, espera-se que a presença de disfunção hepática não tenha efeito na farmacocinética de cefuroxima.

Relação farmacocinética-farmacodinâmica

Para cefalosporinas, o índice farmacocinético-farmacodinâmico mais importante correlacionado com a eficácia in vivo demonstrou ser o percentual do intervalo de administração (% T) em que a concentração não ligada permanece acima da concentração inibitória mínima (MIC) de cefuroxima para espécies-alvo individuais (ou seja, % T > MIC).

Dados de segurança pré-clínicos

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para humanos, com base em estudos de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e toxicidade para a reprodução e desenvolvimento. Não foram realizados estudos de carcinogenicidade; no entanto, não há evidências que sugiram potencial carcinogênico.

A atividade da gama-glutamil transpeptidase na urina de ratos é inibida por várias cefalosporinas, no entanto, o nível de inibição é menor com cefuroxima. Isto pode ter significância na interferência em testes laboratoriais clínicos em humanos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à cefuroxima ou a qualquer um dos excipientes.

Pacientes com hipersensibilidade conhecida aos antibióticos cefalosporínicos.

Histórico de hipersensibilidade severa (por exemplo, reação anafilática) a qualquer outro tipo de agente antibacteriano betalactâmico (penicilinas, monobactâmicos e carbapenêmicos).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações de hipersensibilidade

É indicado cuidado especial em pacientes que apresentaram uma reação alérgica a penicilinas ou outros antibióticos betalactâmicos, pois há risco de sensibilidade cruzada. Como ocorre com todos os agentes antibacterianos betalactâmicos, foram relatadas reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais. Houve relatos de reações de hipersensibilidade que progrediram para síndrome de Kounis (arterioespasmo coronário alérgico agudo que pode resultar em infarto do miocárdio) (ver Reações Adversas). No caso de reações de hipersensibilidade severas, o tratamento com cefuroxima deve ser descontinuado imediatamente e devem ser iniciadas medidas de emergência adequadas.

Antes de iniciar o tratamento, deve-se estabelecer se o paciente tem histórico de reações de hipersensibilidade severa à cefuroxima, a outras cefalosporinas ou a qualquer outro tipo de agente betalactâmico. Deve-se ter cautela se cefuroxima for administrada a pacientes com histórico de hipersensibilidade não severa a outros agentes betalactâmicos.

Reações adversas cutâneas severas (SCARs), como síndrome de Stevens Johnson (SJS), necrólise epidérmica tóxica (TEN), reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), eritema multiforme (EM) e pustulose exantematosa generalizada aguda (AGEP) foram relatados em pacientes recebendo cefuroxima (ver Reações Adversas). Se aparecerem sinais e sintomas sugestivos destas reações, a cefuroxima deve ser retirada imediatamente e um tratamento alternativo deve ser considerado.

Supercrescimento de microrganismos não suscetíveis

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 por isso talvez seja necessária a interrupção do tratamento (ver Reações Adversas).

Há relatos de colite pseudomembranosa causada pelo uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo cefuroxima cuja gravidade pode variar de leve à ameaça de vida. Este diagnóstico deve ser considerado em pacientes que desenvolveram diarreia durante ou após o tratamento com cefuroxima (ver Reações Adversas). O tratamento com cefuroxima deve ser descontinuado e a administração de tratamento específico para *Clostridium difficile* deve ser considerada. Não devem ser administrados medicamentos que inibem o peristaltismo (ver Reações Adversas).

Interferência com testes diagnósticos

O desenvolvimento de Teste de Coombs positivo associado ao uso de cefuroxima pode interferir na correspondência cruzada de sangue (ver Reações Adversas).

Como pode ocorrer um resultado falso negativo no teste de ferricianeto, recomenda-se que os métodos de glicose oxidase ou hexoquinase sejam usados para determinar os níveis de glicose no sangue/plasma em pacientes que recebem axetilcefuroxima.

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 Posologia, em Posologia e Modo de Usar).

Não existem recomendações especiais sobre o uso de axetilcefuroxima pó para suspensão oral em idosos.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez

Existem dados limitados sobre a utilização de cefuroxima em mulheres grávidas. Estudos em animais não demonstraram efeitos nocivos na gravidez, no desenvolvimento embrionário ou fetal, no parto ou no desenvolvimento pós-natal. A axetilcefuroxima deve ser prescrita a mulheres grávidas apenas se o benefício superar o risco.

Lactação

A cefuroxima é excretada no leite humano em pequenas quantidades. Não são esperados efeitos adversos nas doses terapêuticas, embora não possa ser excluído o risco de diarreia e infecção fúngica das membranas mucosas. A amamentação pode ter que ser interrompida devido a estes efeitos. Deve-se considerar a possibilidade de sensibilização. A cefuroxima deve ser utilizada durante a amamentação apenas após a avaliação de risco/benefício pelo médico responsável.

Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos de axetilcefuroxima na fertilidade em humanos. Estudos reprodutivos em animais não demonstraram efeitos na fertilidade.

Categoria B de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos na capacidade de conduzir e operar máquinas. No entanto, como este medicamento pode causar vertigem, os pacientes devem ser avisados para terem cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas.

Toxicologia Animal

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

Atenção: Contém fenilalanina.

Atenção: Contém 499,98 mg de sacarose por mL. Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

Este produto contém benzoato de sódio, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose ou insuficiência de sacarose-isomaltase.

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As drogas que reduzem a acidez gástrica podem diminuir a biodisponibilidade de cefuroxima em comparação ao estado de jejum e tendem a anular o efeito do aumento da absorção do medicamento após a ingestão de alimentos.

Axetilcefuroxima pó para suspensão oral pode afetar a flora intestinal.

A cefuroxima é excretada por filtração glomerular e secreção tubular. Não é recomendado uso concomitante de probenecida. A administração concomitante de probenecida aumenta significativamente a concentração de pico, a área sob a curva de tempo da concentração sérica e a meia-vida de eliminação de cefuroxima.

O uso concomitante com anticoagulantes orais pode causar aumento de INR.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Axetilcefuroxima Pó para Suspensão Oral (Frasco)

Antes da reconstituição mantenha o medicamento na embalagem original, armazenado em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C) e protegido da umidade.

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

Após o preparo:

Após a reconstituição, a suspensão obtida deve ser imediatamente refrigerada (entre 2°C e 8°C) e permanecer armazenada nessas condições o tempo todo, por até dez dias, exceto nos intervalos para administração do medicamento, conforme descrito a seguir e nas orientações apresentadas no subitem 7 da seção “8 Posologia e modo de usar”. Não congelar.

O frasco contendo a suspensão já reconstituída deve ser retirado da geladeira e mantido em temperatura ambiente por um intervalo de 45 a 60 minutos antes da administração. Após a administração, retorne o frasco à refrigeração.

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

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

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

Aspecto físico/características organolépticas

Pó granular de coloração branca a creme que, após reconstituição com água, origina uma suspensão de coloração branca a creme. A suspensão resultante apresenta sabor forte e amargo característico do princípio ativo, ligeiramente mascarado por flavorizante sabor tutti frutti e hortelã pimenta.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

A axetilcefuroxima pó para suspensão oral destina-se apenas para uso oral.

Para a absorção ideal, suspensão oral deve ser tomada com alimentação.

Pode-se também diluir a dose do medicamento já reconstituído em sucos de frutas ou bebidas lácteas geladas imediatamente antes da administração. Atenção: não misture a dose com líquidos quentes.

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

Axetilcefuroxima pó para suspensão oral é apresentado em frasco multidose embalado em cartucho contendo copo dosador e bula.

Instruções de reconstituição

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

1. Agite o frasco ainda lacrado para que o pó fique mais solto. Isso facilitará a reconstituição. Os grânulos devem estar soltos e fluidos. Remova a tampa, pressionando-a para baixo e girando-a para o lado. Se esta estiver danificada ou não estiver presente, o produto deve ser devolvido ao farmacêutico.
2. Com auxílio do copo dosador, adicione água filtrada no frasco contendo o pó para reconstituição de acordo com a quantidade aplicável para cada apresentação, conforme marcações disponíveis no copo dosador:
 - Suspensão de 50 mL: adicionar 10 mL + 9 mL de água (totalizando 19 mL);
 - Suspensão de 70 mL: adicionar 20 mL + 5 mL de água (totalizando 25 mL);

Caso a água tenha sido fervida, ela deverá ser resfriada até atingir temperatura ambiente, antes de ser adicionada ao frasco. Axetilcefuroxima Pó para Suspensão Oral não deve ser misturada com líquidos quentes.

Atenção: não há marcação no frasco do medicamento. Para a correta reconstituição, a quantidade necessária de água deverá ser medida com o copo dosador que acompanha o frasco do medicamento seguindo as orientações acima.

3. Após adicionar a água no frasco, feche-o com a tampa. A água deverá ser totalmente absorvida pelos grânulos e isso deverá levar cerca de 1 minuto.
4. Inverta o frasco e balance-o VIGOROSAMENTE (por pelo menos 15 segundos).
5. Vire o frasco para cima e agite-o VIGOROSAMENTE (por pelo menos 1 minuto) até obter uma suspensão homogênea.
6. Refrigere a suspensão reconstituída imediatamente em geladeira entre 2°C e 8°C. Não congelar.
7. Retire o frasco da geladeira e o mantenha em temperatura ambiente por 45 a 60 minutos antes da administração da suspensão (mas lembre-se de que, antes de usar o produto, deve-se agitá-lo novamente) e, após o uso, retorná-lo para a geladeira.

A suspensão reconstituída deve permanecer o tempo todo sob refrigeração (entre 2°C e 8°C), com exceção dos intervalos para administração do medicamento e, sob essas condições, permanece válida por 10 dias.

Agite sempre vigorosamente o frasco antes de usar.

Posologia

A duração usual do tratamento é de sete dias (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 habitual recomendada para a maioria das infecções	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)
Exacerbações agudas de bronquite crônica	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)

Crianças

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

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

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

Insuficiência renal

A segurança e eficácia de cefuroxima em pacientes com insuficiência renal não foram estabelecidas. A cefuroxima é primariamente excretada pelos rins. Em pacientes com função renal significativamente prejudicada recomenda-se que a dose de cefuroxima seja reduzida para compensar sua excreção mais lenta. A cefuroxima é efetivamente removida por diálise.

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

Insuficiência hepática

Não há dados disponíveis para pacientes com insuficiência hepática. Como a cefuroxima é eliminada principalmente pelos rins, espera-se que a presença de disfunção hepática não tenha efeito na farmacocinética da cefuroxima.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais comuns são supercrescimento de *Candida*, eosinofilia, dor de cabeça, tontura, distúrbios gastrointestinais e aumento transitório das enzimas hepáticas.

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

Dados de estudos clínicos extensos foram usados para determinar a frequência das reações adversas, das muito comuns às raras. As frequências usadas para todos os outros efeitos indesejáveis (isto é, com frequência < 1/10.000) 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). Dentro de cada agrupamento de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados em ordem decrescente de gravidade.

As reações adversas relacionadas ao tratamento, de todos os graus, estão listadas abaixo por classe de sistemas e órgãos do MedDRA, frequência e grau de severidade. A seguinte convenção foi usada para classificação da frequência: muito comuns (≥ 1/10); comuns (≥ 1/100 a < 1/10); incomuns (≥

1/1.000 a < 1/100); raras ($\geq$ 1/10.000 a < 1/1.000); muito raras (< 1/10.000) e desconhecidas (não podem ser estimadas pelos dados disponíveis).

Infecções e infestações

Comum: supercrescimento de *Candida*

Desconhecida: supercrescimento de *Clostridium difficile*

Distúrbios do sistema hematológico e linfático

Comum: eosinofilia

Incomum: teste de Coombs' positivo, trombocitopenia, leucopenia (algumas vezes intensa)

Desconhecida: anemia hemolítica

Distúrbios do sistema imunológico

Desconhecidas: febre medicamentosa, doença do soro, anafilaxia

Distúrbios cardíacos

Muito rara: síndrome de Kounis

Distúrbios do Sistema Nervoso

Comuns: dor de cabeça, vertigem

Distúrbios gastrointestinais

Comuns: diarreia, náusea e dor abdominal

Incomum: vômito

Desconhecida: colite pseudomembranosa (ver Advertências e Precauções)

Distúrbios hepatobiliares

Comuns: aumentos transitórios dos níveis das enzimas hepáticas

Desconhecidas: icterícia (predominantemente colestática), hepatite

Distúrbios dos tecidos cutâneo e subcutâneo

Incomum: rash cutâneo

Desconhecidas: urticária, prurido, reações adversas cutâneas severas (SCARs), incluindo eritema multiforme (EM), síndrome de Stevens- Johnson (SJS), necrólise epidérmica tóxica (necrólise exantemática) (TEN) (ver Distúrbios do sistema imunológico), reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP), edema angioneurótico

Descrição das reações adversas selecionadas

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

Foram observados aumentos transitórios nas enzimas hepáticas séricas, que geralmente são reversíveis.

População pediátrica

O perfil de segurança de axetilcefuroxima em crianças é compatível com o perfil em adultos.

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A superdosagem pode causar sequelas neurológicas, incluindo encefalopatia, convulsões e coma. Podem ocorrer sintomas de superdosagem se a dose não for reduzida adequadamente em pacientes com comprometimento renal (ver Posologia e Modo de usar e Advertências e Precauções).

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

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

III) DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2352.0073

Produzido por:

Sun Pharmaceutical Ind. Ltd.

Industrial Area 3 A.B. Road, Dewas, 455 001, Madhya Pradesh - Índia

Registrado e importado por:

Ranbaxy Farmacêutica Ltda.

R. Francisco de S e Melo, 252, Armazéns 1 e 2 Anexo parte 1B, Cordovil, Rio de Janeiro - RJ

CEP: 21.010-410

CNPJ: 73.663.650/0001-90

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 704 7222

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA.



AXESUSP _VPRO_09

04/2024

Anexo B – 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
-	-	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? DIZERES LEGAIS VPS IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento DIZERES LEGAIS	VP/VPS	250 mg/ 5 mL: frascos com 50 mL e 70 mL (acompanhado de acessório de doseamento (copo medida)
10/01/2024	0032142/24-2	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2023	1152815/23-7	70798 – AFE - ALTERAÇÃO - Medicamentos e/ou Insumos Farmacêuticos – Endereço Matriz	12/12/2023	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	250 mg/ 5 mL: frascos com 50 mL e 70 mL (acompanhado de acessório de doseamento (copo medida)
06/12/2023	1388761/23-8	10452- GENÉRICO - Notificação de	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 3. Quando não devo usar este Medicamento?	VP/VPS	250 mg/ 5 mL: frascos com 50 mL e 70 mL (acompanhado de acessório de doseamento (copo medida)

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? VPS 3. Características Farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose		
17/07/2023	0737661/23-2	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 1. Para que este Medicamento é Indicado? 2. como devo usar Este medicamento? VPS 1. Indicações 8. posologia e modo de usar?	VP/VPS	250 mg/ 5 mL: frascos com 50 mL e 70 mL (acompanhado de acessório de doseamento (copo medida)

20/04/2023	0400382/23-7	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? VPS Apresentações 5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar	VP/VPS	250 mg/ 5 mL: frascos com 50 mL e 70 mL (acompanhado de acessório de doseamento (copo medida))
16/11/2021	4535782/21-1	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 1. Para que este medicamento é indicado? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS 1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções	VP/VPS	250 mg/ 5 mL: frascos com 50 mL e 70 mL.(acompanhado de acessório de doseamento (copo medida))

							7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose		
25/02/2021	0758117/21-3	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? VPS 9. Reações adversas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VP/ VPS	250 mg/ 5 mL: frascos com 50 mL e 70 mL.(acompanhado de acessório de doseamento (copo medida)
09/09/2019	2134807/19-3	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 1. Para que este medicamento é indicado? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada Deste medicamento? Dizeres legais VPS 1. Indicações	VP/VPS	250 mg/ 5 mL: frascos com 50 mL e 70 mL.(acompanhado de acessório de doseamento (copo medida)

							3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas Dizeres legais		
07/03/2016	1336075/16-2	1418 GENÉRICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	250 mg/ 5 mL: frascos com 50 mL e 70 mL.(acompanhado de acessório de doseamento (copo medida)
03/01/2014	0003842/14-3	10549- GENÉRICO- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60	N/A	N/A	N/A	N/A	Correção da bula adequada à RDC 47/09	VP/VPS	250 mg/ 5 mL: frascos com 50 mL e 70 mL.(acompanhado de acessório de doseamento (copo medida)