



# **axetilcefuroxima**

**Comprimido 500 mg**

---

# axetilcefuroxima

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

---

## APRESENTAÇÕES

### Comprimido 500 mg

Embalagens contendo 10 e 14 comprimidos.

## USO ORAL

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 6 ANOS)

## COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

axetilcefuroxima (equivalente a 500 mg de cefuroxima).....601,44 mg

Excipiente q.s.p.....1 comprimido

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

## 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  $\beta$ -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  $\beta$ -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 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  $\beta$ -hemolíticos do grupo A).

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

A susceptibilidade ao 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 MIC<sub>90</sub> (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 média. *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.

(Griffjths 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. Cefuroximeaxetil. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs*. 1996;52(1):125-58.)

## **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

### **Propriedades Farmacodinâmicas**

A 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. A axetilcefuroxima 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.

A prevalência de resistência pode variar de acordo com a localidade e temporalmente, e para algumas espécies pode ser muito alta. É desejável que se obtenha informações locais de resistência, em especial quando se tratar de infecções graves.

### **Suscetibilidade in vitro de micro-organismos à cefuroxima.**

Onde a eficácia clínica da cefuroxima foi demonstrada em estudos clínicos há uma indicação com um asterisco (\*).

### **Espécies comumente suscetíveis:**

- Aeróbios gram-positivos: *Staphylococcus aureus* (sensíveis à meticilina), *Staphylococcus coagulase negativa* (sensíveis à meticilina)\*, *Streptococcus pyogenes*\*, estreptococos  $\beta$ -hemolíticos.
- Aeróbios gram-negativos: *Haemophilus influenzae*\* (inclusive cepas resistentes à penicilina), *Haemophilus parainfluenzae*\*, *Moraxella catarrhalis*\*, *Neisseria gonorrhoeae*\* (inclusive cepas produtoras e não produtoras de penicilinase).
- Anaeróbios gram-positivos: *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*
- Espiroquetas: *Borrelia burgdorferi*\*

#### **Organismos para os quais a resistência adquirida pode ser um problema:**

- Aeróbios gram-positivos: *Streptococcus pneumoniae*\*
- Aeróbios gram-negativos: *Citrobacter spp.* não incluindo *C. freundii*, *Enterobacter spp.*, não incluindo *E. aerogenes* e *E. cloacae*, *Escherichia coli*\*, *Klebsiella spp.*, incluindo *Klebsiella pneumoniae*\*, *Proteus mirabilis*, *Proteus spp.*, não incluindo *P. penneri* e *P. vulgaris*, *Providencia spp.*
- Anaeróbios gram-positivos: *Clostridium spp.*, não incluindo *C. difficile*
- Anaeróbios gram-negativos: *Bacteroides spp.*, não incluindo *B. fragilis*, *Fusobacterium spp.*

#### **Organismos inerentemente resistentes:**

- Aeróbios gram-positivos: *Enterococcus spp.*, incluindo *E. faecalis* e *E. faecium*; *Listeria monocytogenes*.
- Aeróbios gram-negativos: *Acinetobacter spp.*, *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Proteus penneri*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas spp.*, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*.
- Anaeróbios gram-positivos: *Clostridium difficile*.
- Anaeróbios gram-negativos: *Bacteroides fragilis*.
- Outros: *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.*

\*A eficácia clínica da cefuroxima foi demonstrada em estudos clínicos.

#### **Propriedades farmacocinéticas**

O éster 1-(acetoxi) etílico, pró-fármaco da cefuroxima, promoveu o aumento da absorção oral, solubilidade lipídica e estabilidade gástrica quando comparado ao composto de origem. O éster intacto não atinge a circulação sistêmica, mas é rapidamente hidrolisado em cefuroxima por esterases não específicas na mucosa intestinal e sangue portal [Harding, 1984]. Estudos preliminares farmacológicos de axetilcefuroxima em voluntários adultos demonstraram que a biodisponibilidade da cefuroxima proveniente do pró-fármaco foi de 40 a 50% se administrado após refeição e de 30% se administrado após jejum noturno [Harding, 1984; Williams, 1984].

Diversos outros estudos, demonstraram que a absorção da cefuroxima de axetilcefuroxima comprimidos é melhorada com alimentos. Fora administrada, dose única, via oral, de 1 g de axetilcefuroxima após jejum noturno e logo após café da manhã padrão [Williams, 1984]. O  $C_{m\acute{a}x}$  aumentou de 9.9  $\mu\text{g/mL}$  no período de jejum para 13.9  $\mu\text{g/mL}$  após refeição. O tempo para o pico de concentração também foi significativamente tardio, aumentando para 2.7 horas pós alimentação, comparado com 2.1 horas após jejum ( $p < 0.05$ ).

O pico de concentração plasmática de cefuroxima de 2.1, 4.1, 7.0 e 13.6  $\mu\text{g/mL}$  foram encontrados após doses orais únicas de 125, 250, 500 e 1.000 mg de axetilcefuroxima, respectivamente, após administração de refeição padrão [Finn, 1987]. A relação entre a dose e ambos AUC e  $C_{m\acute{a}x}$  foi linear ( $r^2 = 0.958$  and  $0.943$ , respectivamente). Uma comparação entre a administração da dose de 500 mg em jejum e pós alimentação indicou que o  $C_{m\acute{a}x}$  foi 43% maior após alimentação (7.0  $\mu\text{g/mL}$  vs. 4.9  $\mu\text{g/mL}$ ). Em um estudo similar com indivíduos chineses, o

$C_{m\acute{a}x}$  aumentou de 4.2  $\mu\text{g/mL}$  no estado de jejum para 7.1  $\mu\text{g/mL}$  após um café da manhã padrão ( $p < 0.05$ ) [Chen, 1992].

O mecanismo que promove o aumento significativo da absorção pós alimentação não é totalmente compreendido, mas não parece estar relacionado com o aumento do pH gástrico promovido pela alimentação, pois a alcalinidade gástrica induzida por ranitidina ou bicarbonato de sódio diminui a biodisponibilidade da cefuroxima [Sommers, 1984]. O atraso no esvaziamento gástrico e aumento do tempo de trânsito gastrointestinal, permitindo melhor dissolução e permanência prolongada no local de absorção, foram propostos para explicar o efeito.

Portanto, a fim de garantir uma ótima absorção de cefuroxima, é recomendado a administração de axetilcefuroxima comprimidos logo após a refeição.

### **Absorção**

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.

Após a administração de axetilcefuroxima comprimidos, os níveis séricos máximos (2,1 mg/L na dose de 125 mg, 4,1 mg/L na dose de 250 mg, 7,0 mg/L na dose de 500 mg e 13,6 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.

### **Distribuição**

A ligação às proteínas foi por diversas vezes indicada como 33-50%, dependendo da metodologia utilizada.

### **Metabolismo**

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 administração concomitante com a probenecida aumenta em 50% a área sob a curva do tempo médio da concentração sérica.

### **Insuficiência renal**

A farmacocinética da cefuroxima foi investigada em pacientes com vários graus de insuficiência renal. A meia-vida de eliminação da cefuroxima aumenta com a redução da função renal, que serve como base para a recomendação de ajuste da posologia neste grupo de pacientes (ver "Posologia e Modo de Usar"). Em pacientes submetidos à hemodiálise, pelo menos 60% da quantidade total de cefuroxima presente no organismo ao início da diálise será removida durante um período de quatro horas de diálise. Portanto, uma dose única adicional de cefuroxima deve ser administrada assim que se terminar a hemodiálise.

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

A axetilcefuroxima é contraindicada para pacientes com hipersensibilidade conhecida aos antibióticos do grupo das cefalosporinas ou a qualquer outro componente da fórmula.

## **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 penicilinas e outras betalactâmicos.

Como ocorre com outros antibióticos, o uso de axetilcefuroxima pode resultar no crescimento de *Cândida*. O uso prolongado pode também levar ao 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 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. Caso não tenha melhoria dentro de 72 h, o tratamento parenteral deve ser considerado.

#### **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, os pacientes devem ser avisados para ter cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas.

#### **Gravidez e lactação**

Não há nenhuma evidência experimental dos efeitos embriogênicos e teratogênicos atribuídos à axetilcefuroxima, mas, como todas as drogas, axetilcefuroxima deve ser administrado com cuidado durante os primeiros meses de 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 ou do cirurgião-dentista.**

#### **Toxicologia Animal**

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

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

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, a 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 ferrocianeto, recomenda-se usar os métodos de glicose oxidase ou hexoquinase para determinar os níveis de glicose no plasma sanguíneo 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**

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C).

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

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

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

**Características físicas e organolépticas:** Comprimidos brancos a quase brancos, em formato de cápsulas, marcados com “A34” em um dos lados e liso do outro lado.

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

A axetilcefuroxima terá melhor resultado se for ingerido junto com uma refeição, pois a absorção da cefuroxima aumenta com a ingestão após a alimentação.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

### **Posologia**

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

<b>Adultos</b>	<b>Dose</b>	<b>Frequência</b>
Dose usual recomendada	500 mg (1 comprimido de 500 mg)	1x/dia
Infecções do trato urinário	125 mg*	2x/dia
Infecções da pele e dos tecidos moles	500 mg (1 comprimido de 500 mg)	1x/dia
Amigdalite, faringite e sinusite	500 mg (1 comprimido de 500 mg)	1x/dia
Exacerbações agudas de doença pulmonar obstrutiva crônica.	500 mg (1 comprimido de 500 mg)	1x/dia
Pneumonia	500 mg (1 comprimido de 500 mg)	1x/dia
Pielonefrite	500 mg (1 comprimido de 500 mg)	1x/dia

**\* Para doses menores que 250 mg, o médico deve prescrever axetilcefuroxima pó para suspensão oral.**

<b>Crianças</b>	<b>Dose</b>	<b>Frequência</b>
Amigdalite, faringite, sinusite, exacerbações agudas de doença pulmonar obstrutiva crônica	Recomenda-se o uso de axetilcefuroxima pó para suspensão oral	-

Otite média, pneumonia e piodermite (crianças de 2 anos ou mais)	15 mg/kg duas vezes ao dia ou 250 mg (1 comprimido de 250 mg) duas vezes ao dia até o máximo de 500 mg/dia	2x/dia
--	--	--------

Deve-se evitar triturar ou partir os comprimidos de axetilcefuroxima. Caso haja dificuldade para degluti-los, recomenda-se a administração de axetilcefuroxima suspensão oral.

Não existem dados de estudos clínicos sobre o uso de axetilcefuroxima em crianças menores de 3 meses.

#### **Insuficiência renal**

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 (ver tabela abaixo).

<b>Clearance de creatinina</b>	<b>Meia-vida (horas)</b>	<b>Dose recomendada</b>
≥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
Durante hemodiálise	2 - 4	Uma dose única padrão adicional deve ser administrada ao final de cada diálise

**Este medicamento não deve ser partido 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 (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 (com frequência <1/1.000) 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).

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 (TGP), AST (TGO) e LDH].

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

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 direcionados 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 pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da ANVISA.**

## 10. SUPERDOSE

### Sinais e Sintomas

A superdosagem das cefalosporinas pode causar irritabilidade cerebral, levando a convulsões.

### Tratamento

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

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

## DIZERES LEGAIS

M.S. nº 1.0370.0783

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659



**Fabricado por:**

Aurobindo Pharma Limited  
Patancheru, Telangana State,  
Índia.

**Importado por:**

**LABORATÓRIO TEUTO  
BRASILEIRO S/A.**

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO



**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

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

## HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Ítems de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/08/2023	-	10459 - GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	04/08/2023	-	10459 - GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	04/08/2023	Versão inicial	VPS	- 500 mg com ct bl al/al x 10. - 500 mg com ct bl al/al x 14.