

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Zinacef®**

cefuroxima sódica

APRESENTAÇÃO

Frasco-ampola contendo 750 mg de cefuroxima na forma de pó liofilizado para solução injetável com coloração branca a amarelada, acompanhado de uma ampola contendo 6 mL de água bidestilada.

USO INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSO**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**Cada frasco-ampola de **Zinacef® injetável** contém:

cefuroxima (equivalente a 789 mg de cefuroxima sódica).....750 mg

nitrogênio (gás de preenchimento) q.s.p1 frasco-ampola

Cada frasco-ampola contém 42 mg de sódio (1,8 mEq)

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Zinacef® é um antibiótico cefalosporínico bactericida, resistente à maioria das beta-lactamases e ativo contra uma ampla gama de organismos gram-positivos e gram-negativos.

Zinacef® é indicado para o tratamento de infecções, antes mesmo da identificação do patógeno ou quando este se mostra sensível à cefuroxima. A susceptibilidade ao **Zinacef®** pode variar de acordo com a localidade e temporalmente, e dados locais de susceptibilidade devem ser consultados quando disponíveis (ver Propriedades Farmacodinâmicas).

As indicações incluem:

- Infecções do trato respiratório, por exemplo: exacerbações agudas de bronquite crônica, bronquiectasia infectada, pneumonia bacteriana, abscesso pulmonar e infecções pós-operatórias do tórax.
- Infecções do ouvido, nariz e garganta, por exemplo: sinusite, amigdalite, faringite e otite média.
- Infecções do trato urinário, por exemplo: pielonefrite aguda e crônica, cistite e bacteriúria assintomática.
- Infecções de tecidos moles, por exemplo: celulite, erisipela e infecções de feridas.
- Infecções de juntas e ossos, por exemplo: osteomielite e artrite séptica.
- Infecções ginecológicas, obstétricas e doenças inflamatórias pélvicas.
- Gonorréia, particularmente quando a penicilina não é adequada.
- Outras infecções, incluindo sepse, meningite e peritonite.
- Profilaxia contra infecção nas cirurgias abdominal, pélvica, ortopédica, cardíaca, pulmonar, esofágica e vascular, nas quais existe elevado risco de infecção.

Geralmente **Zinacef®** é eficaz isoladamente. Porém, quando necessário, pode ser usado em associação com um antibiótico aminoglicosídeo ou com metronidazol (oralmente, por supositório ou injetável), especialmente para a profilaxia em cirurgia ginecológica ou colônica.

A cefuroxima também está disponível como o éster axetil (**Zinnat®**) para administração oral. Isso permite o uso de terapia sequencial com o mesmo antibiótico, quando está clinicamente indicada a alteração de terapia parenteral para oral. Se apropriado, **Zinacef®** é eficaz quando usado antes da terapia oral com **Zinnat®** (axetilcefuroxima) no tratamento da pneumonia e das exacerbações agudas da bronquite crônica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIAEstudo nos países escandinavos demonstrou eficácia de cefuroxima em infecções de partes moles¹.Um estudo Húngaro demonstrou eficácia em pneumonias, infecção urinária, colangite, entre outras infecções².Estudo Chileno de 1991 demonstrou 100% de cura clínica em pacientes com infecção urinária³.Estudo realizado em crianças, demonstrou eficácia de 95% em meningite bacteriana⁴.Estudo em pacientes com infecção de partes moles demonstrou eficácia de 96%¹.Outros estudos demonstram eficácia em Infecção urinária e meningite bacteriana^{3,5}.

1. Hugo H et al, Scand J Infec Dis 12: 227-230, 1980

2. Graber H et al, International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy and Toxicology, vol 21 n 8 1982, 399-403

3. Castrillon G M et al, Rev med Chile, 1991; 119: 913-16

4. Marks et al., Journal of Pediatrics, July 1996, 124

5. Bahaeldin H K et al, Clinical Therapeutics, Vol 5 n 6, 1983

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propriedades farmacodinâmicas**

Modelo de texto de bula – Profissional de saúde

A cefuroxima é um efetivo e bem caracterizado agente antibacteriano, apresentando atividade bactericida contra uma larga margem de bactérias comuns, incluindo linhagens produtoras da enzima beta-lactamase. A cefuroxima possui boa estabilidade à beta-lactamase bacteriana e, conseqüentemente, é ativo contra a maioria das linhagens resistentes à ampicilina e à amoxicilina.

A ação bactericida da cefuroxima resulta da inibição da síntese da parede celular bacteriana através da ligação às proteínas-alvo essenciais.

A prevalência de resistência adquirida depende da localidade e pode variar temporalmente, e para algumas espécies pode ser muito alta. É desejável que se obtenha informações locais sobre resistência, particularmente 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)* e *Staphylococcus coagulase negativa* (sensíveis à meticilina), *Streptococcus pyogenes**, estreptococos β-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), *Neisseria meningitidis*, *Shigella* spp.;
- Anaeróbios gram-positivos: *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium* spp.;
- Espiroquetas: *Borrelia burgdorferi**

• Organismos para os quais a resistência adquirida pode existir:

- Aeróbios gram-positivos: *Streptococcus pneumoniae**, estreptococos do grupo viridans;
- Aeróbios gram-negativos: *Bordetella pertussis*, *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., *Salmonella* 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* sp., *Mycoplasma* sp., *Legionella* sp.

Propriedades farmacocinéticas

Os níveis séricos máximos de cefuroxima são atingidos 30 a 45 minutos após a administração intramuscular de Zinacef®. A meia-vida plasmática é de aproximadamente 70 minutos, tanto após a injeção intramuscular quanto a intravenosa. Nas primeiras semanas de vida, a meia-vida plasmática da cefuroxima pode ser de três a cinco vezes maior do que a do adulto. A administração concomitante de probenecida produz um pico sérico elevado e prolonga a excreção do antibiótico.

A recuperação da droga inalterada na urina é praticamente completa (85-90%) nas 24 horas que se seguem à administração, sendo a maior parte eliminada nas primeiras seis horas. A cefuroxima não é metabolizada e é excretada através dos túbulos renais e por filtração glomerular.

Concentrações superiores aos níveis inibitórios mínimos para patógenos comuns podem ser atingidas nos ossos, líquido sinovial e humor aquoso. Zinacef® atravessa a barreira hematoencefálica quando as meninges estão inflamadas. A ligação da cefuroxima às proteínas plasmáticas varia de 33 a 50%, dependendo da metodologia usada.

Os níveis séricos de cefuroxima podem ser reduzidos por diálise.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este produto está contraindicado para pessoas que apresentem hipersensibilidade a antibióticos cefalosporínicos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Recomenda-se cuidado especial para os pacientes que já experimentaram reação anafilática à penicilina ou a outros beta-lactâmicos. Recomenda-se cautela na administração de antibióticos cefalosporínicos em doses elevadas quando o paciente está em uso concomitante de diuréticos potentes, como a furosemida, e com aminoglicosídeos, uma vez que há suspeita de que tais associações afetem adversamente a função renal. A função renal deve ser monitorada nestes pacientes, nos idosos e naqueles com disfunção renal pré-existente.

Assim como em outros regimes terapêuticos usados no tratamento da meningite, foi relatada perda de audição de leve a moderada em número reduzido de pacientes pediátricos tratados com Zinacef®. Também foi notada persistência de culturas de líquido cefalorraquiano positivas para *Haemophilus influenzae* em 18-36 horas após a injeção de Zinacef®, assim como em outras antibioticoterapias. Entretanto, a relevância clínica destes achados é desconhecida.

Assim como acontece com outros antibióticos, o uso de **Zinacef®** pode resultar no crescimento de *Candida*. O uso prolongado pode também resultar no crescimento de outros micro-organismos não suscetíveis (por exemplo: *Enterococcus*, *Clostridium difficile*), o que pode requerer a interrupção do tratamento.

Foram reportados casos de colite pseudomembranosa com o uso de antibióticos, cuja gravidade pode variar de leve à fatal. Entretanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que desenvolverem diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente apresentar cólicas abdominais, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e o paciente deve ser examinado em seguida.

Uso intravítreo e toxicidade ocular

Toxicidade ocular grave, incluindo opacidade da córnea, toxicidade retiniana e deficiência visual foram relatadas após o uso intravítreo (utilização não indicada) de **Zinacef®**. O medicamento **Zinacef®** não deve ser administrado por essa via.

Em um regime de terapia sequencial, o tempo de troca para a terapia oral é determinado pela gravidade da infecção, o estado clínico do paciente e a suscetibilidade dos patógenos envolvidos. Se não houver melhora clínica em 72 horas, deve ser mantido o tratamento parenteral.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram reportados.

Gravidez e lactação

Embora não haja evidência experimental de efeitos embriopáticos ou teratogênicos atribuíveis ao **Zinacef®**, deve-se ter precaução, como com qualquer medicamento, quando de seu uso em mulheres nos estágios iniciais da gestação. A cefuroxima é excretada no leite materno, portanto, deve-se administrar **Zinacef®** com cautela em lactantes.

Categoria C de risco na gravidez

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Assim como com outros antibióticos, **Zinacef®** pode afetar a flora intestinal, resultando em menor reabsorção de estrógeno e redução da eficácia de contraceptivos orais combinados.

Zinacef® não interfere com os testes enzimáticos para glicosúria.

Pode ser observada ligeira interferência nos métodos baseados na redução do cobre (Benedict, Fehling, Clinitest), sem induzir, contudo, resultados falso-positivos, como pode ocorrer com outras cefalosporinas.

Recomenda-se usar os métodos da glicose oxidase ou glicocinase para se determinar os níveis de glicose sanguínea em pacientes usando **Zinacef®**.

Este antibiótico não interfere no método do picrato alcalino para dosagem de creatinina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**Cuidados de armazenamento**

O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30° C) e protegido da luz. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

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

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

As suspensões reconstituídas de **Zinacef®** para injeção intramuscular, bem como as soluções aquosas para injeção intravenosa direta, retêm sua potência durante pelo menos 5 horas, se conservadas em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C), e por 48 horas, se mantidas sob refrigeração.

Durante o período de conservação, a cor das soluções ou das suspensões pode tornar-se mais intensa. **Zinacef®** é compatível com os líquidos mais comumente utilizados para infusão intravenosa.

Após preparo, manter em temperatura ambiente (entre 15°C e 30° C) por até 5 (cinco) horas ou manter sob refrigeração por até 48 horas.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Pó branco a creme. Durante o período de conservação, a cor das soluções ou das suspensões pode tornar-se mais intensa.

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 uso**

Zinacef® deve ser administrado somente por via intramuscular e/ou via intravenosa.

Modelo de texto de bula – Profissional de saúde

- Administração intramuscular: adicionar ao **Zinacef®** 3 mL de água bidestilada para injeção. Agitar delicadamente até que se forme uma suspensão opaca.

- Administração intravenosa: dissolver **Zinacef®** em, no mínimo, 6 mL de água bidestilada.

- Infusão intravenosa: dissolver 1,5 g de **Zinacef®** em 15 mL de água para injeção. A seguir, a solução reconstituída deve ser adicionada a 50 ou 100 mL de um líquido para infusão compatível (Ver o item Compatibilidade). Estas soluções podem ser administradas diretamente na veia ou através de entrada apropriada do equipamento de perfusão, caso o paciente esteja recebendo líquidos por via parenteral.

Não aplicar mais do que 750 mg em um local intramuscular.

Incompatibilidade

Zinacef® não deve ser misturado a antibióticos aminoglicosídeos na mesma seringa.

O pH da solução de bicarbonato de sódio a 2,7% p/v afeta consideravelmente a cor da solução, não sendo, portanto, recomendada para diluição do **Zinacef®**. Todavia, se necessário, para pacientes que estejam recebendo o bicarbonato de sódio por infusão, o **Zinacef®** poderá ser introduzido através da borracha do equipo.

Compatibilidade

1,5 g de **Zinacef®** reconstituído com 15mL de água estéril para injeções pode ser adicionado ao metronidazol injetável (500 mg/100mL).

1,5 g de **Zinacef®** é compatível com 1 g de azlocilina (em 15 mL), ou 5 g (em 50 mL).

Zinacef® (5 mg/mL) é compatível com xilitol injetável a 5% p/v ou 10% p/v.

Zinacef® pode ser reconstituído para uso intramuscular com soluções aquosas contendo cloridrato de lidocaina em concentrações de até 1%.

Zinacef® é compatível com os seguintes fluidos de infusão:

- Cloreto de sódio 0,9% p/v, BP (*British Pharmacopoeia* – Farmacopéia Britânica)
- Glicose a 5% BP
- Cloreto de sódio 0,18% p/v + glicose 4% BP
- Glicose a 5% e cloreto de sódio 0,9%
- Glicose a 5% e cloreto de sódio 0,45%
- Glicose a 5% e cloreto de sódio 0,225%
- Glicose a 10%
- Açúcar invertido a 10% em água para injeção
- Solução de Ringer, USP (*United States Pharmacopoeia* – Farmacopéia dos Estados Unidos)
- Solução de Ringer com lactato, USP.
- Lactato de sódio M/6.
- Solução de Hartmann (solução de lactato de sódio composto).

A estabilidade do **Zinacef®** em solução de cloreto de sódio 0,9% p/v em solução de glicose a 5% não é afetada pela presença de fosfato sódico de hidrocortisona.

Zinacef® tem demonstrado ser compatível até 24 horas em temperatura ambiente quando misturado em infusão intravenosa com heparina (10 e 50 unidades/mL) em cloreto de sódio 0,9% e com cloreto de potássio (10 e 40 mEq/L) em cloreto de sódio 0,9%.

Posologia**Recomendações gerais**

Adultos: Muitas infecções respondem ao tratamento com 750 mg de cefuroxima três vezes ao dia, através de injeções intramusculares ou intravenosas. Para infecções de maior gravidade, a dose poderá ser elevada para 1,5 g três vezes ao dia, por via intravenosa. A frequência das injeções intramusculares ou intravenosas pode ser aumentada, se necessário, para quatro administrações diárias (a cada 6 horas), somando doses diárias totais de 3 g a 6 g.

Lactentes e crianças: 30 a 100 mg/kg/dia, divididos em três ou quatro doses. A dose de 60 mg/kg/dia é normalmente satisfatória para a maioria das infecções.

Recém-nascidos: 30 a 100 mg/kg/dia divididos em duas ou três doses. Nas primeiras semanas de vida, a meia-vida sérica da cefuroxima pode ser três a cinco vezes a observada no adulto.

Gonorreia

Adultos: administrar uma dose única de 1,5 g, em duas injeções I.M. de 750 mg em locais de aplicação diferentes, como, por exemplo, em cada nádega.

Meningite

Zinacef® é adequado como terapia única na meningite bacteriana devido à sensibilidade das linhagens.

Adultos: 3 g I.V. de 8 em 8 horas.

Lactentes e crianças: 150-250 mg/kg/dia I.V. divididos em três ou quatro doses.

Recém-nascidos: 100 mg/kg/dia I.V.

Na profilaxia de infecções

Modelo de texto de bula – Profissional de saúde

A dose usual é 1,5 g por via intravenosa com a indução da anestesia para cirurgias abdominais pélvicas e ortopédicas. Esta dose pode ser suplementada com duas doses de 750 mg I.M. 8 (oito) e 16 horas após a primeira dose.

Em cirurgias cardíacas, pulmonares, esofágicas e vasculares, a dose usual é 1,5 g I.V. com a indução da anestesia e complementada com 750 mg I.M. três vezes ao dia nas próximas 24 a 48 horas.

Na substituição total de articulações, 1,5 g de cefuroxima em pó seco pode ser misturado com o conteúdo de uma embalagem do cimento do polímero de metacrilato de metila antes de adicionar o monômero líquido.

Na terapia sequencial

Adultos: a duração tanto da terapia parenteral quanto da oral é determinada pela gravidade da infecção e pelo estado clínico do paciente.

Pneumonia

1,5 g de **Zinacef®**, duas ou três vezes ao dia, por via intramuscular ou intravenosa, por um período de 48-72h, seguida por uma dose de 500 mg, duas vezes ao dia, do éster axetilcefuroxima (Zinnat®), por um período de 7-10 dias.

Exacerbações agudas de bronquite crônica

750 mg de **Zinacef®**, duas ou três vezes ao dia, por via intramuscular ou intravenosa, por um período de 48-72h, seguida por 500 mg, duas vezes ao dia, do éster axetilcefuroxima (Zinnat®), por 5-10 dias.

Na insuficiência renal

A exemplo dos demais antibióticos excretados pelos rins, nos pacientes portadores de insuficiência renal importante recomenda-se reduzir a dose do **Zinacef®** a fim de compensar a excreção mais lenta.

Não é necessário reduzir a dose padrão (750 mg; 1,5 g três vezes ao dia) até que a *clearance* de creatinina chegue a 20 mL/min ou menos.

Nos casos de insuficiência renal importante (*clearance* de creatinina de 10 – 20 mL/min), são recomendados 750 mg duas vezes ao dia e, nos casos de insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina < 10 mL/min), uma única dose diária de 750 mg será satisfatória.

Nos pacientes sob hemodiálise deve-se administrar uma dose suplementar de 750 mg I.M. ou I.V. ao final de cada procedimento. Em adição ao uso parenteral, a cefuroxima pode ser incorporada ao fluido de diálise peritoneal (geralmente 250 mg para cada dois litros de fluido de diálise).

Para pacientes com falência renal em hemodiálise arteriovenosa contínua ou hemofiltração de alto fluxo em unidades de terapia intensiva, são apropriadas doses de 750 mg duas vezes ao dia. Para hemofiltração de baixo fluxo, siga a dosagem recomendada para insuficiência renal.

Posologia de Zinacef® para adultos com insuficiência renal	
<i>clearance</i> de creatinina	Dose máxima
10-20 mL/min (insuficiência renal importante)	750 mg duas vezes ao dia
<10 mL/min (insuficiência renal grave)	750 mg uma vez ao dia

9. REAÇÕES ADVERSAS

As categorias de frequência utilizadas para classificar as reações adversas abaixo são estimadas, já que para a maioria das reações não existem dados suficientes disponíveis para se calcular a incidência. Além disso, a incidência das reações adversas associadas ao **Zinacef®** pode variar de acordo com a indicação.

Dados de estudos clínicos foram usados para determinar a frequência das reações adversas de muito comum a raras. As frequências utilizadas para todos os outros efeitos indesejáveis (por exemplo, os que ocorrem <1/1000) foram determinadas principalmente utilizando-se dados de pós-comercialização, e se referem à taxa de relatos em vez da frequência real.

Reações comuns (>1/100 e <1/10): neutropenia, eosinofilia; aumento transitório das enzimas hepáticas (pode ocorrer, particularmente em pacientes com doença hepática pré-existente, mas não existem evidências de dano ao fígado); reações no local da injeção, que podem incluir dor e tromboflebite (dor no local de administração da injeção intramuscular é mais provável em altas doses. Entretanto, é improvável que este seja um motivo para descontinuar o tratamento).

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): leucopenia, redução da concentração de hemoglobina, teste de Coomb's positivo(*); *rash* cutâneo, urticária, prurido; desconforto gastrointestinal; aumento transitório da bilirrubina (pode ocorrer, particularmente em pacientes com doença hepática pré-existente, mas não existem evidências de dano ao fígado).

Reações raras (> 1/10.000 e < 1.000): crescimento de cândida; trombocitopenia; febre medicamentosa.

Reações muito raras (< 1/10.000): anemia hemolítica (*); nefrite intersticial, anafilaxia, vasculite cutânea; colite pseudomembranosa (ver Advertências e Precauções); eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson; elevações na creatinina sérica, elevações no nitrogênio (ureia) sanguíneo e redução do *clearance* de creatinina.

(*) Cefalosporinas tendem a ficar absorvidas na superfície das membranas dos glóbulos vermelhos e reagem com anticorpos direcionados contra a droga para produzir um teste de Coomb's positivo (o que pode interferir com testes de compatibilidade de sangue) e muito raramente anemia hemolítica.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A superdosagem de cefalosporinas pode causar irritação cerebral e levar a convulsões.

Os níveis séricos de **Zinacef®** podem ser reduzidos através da diálise peritoneal ou hemodiálise.

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

III – DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0221

Farm. Resp.: Lydia Christina Calcanho Leite

CRF-RJ N° 16435

Fabricado por: ACS Dobfar S.p.A

Via A. Fleming, 2 – 37135 – Verona – Itália

Registrado e importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

L1708_zinacef_po_lio_sol_inj_GDS33_IPI09

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 23/08/2021.



LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Zinacef®**

cefuroxima sódica

APRESENTAÇÃO

Frasco-ampola contendo 750 mg de cefuroxima na forma de pó liofilizado para solução injetável com coloração branca a amarelo-clara, acompanhado de uma ampola contendo 6 mL de água bidestilada.

**USO INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola de **Zinacef® injetável** contém:

cefuroxima (equivalente a 789 mg de cefuroxima sódica).....750 mg

nitrogênio (gás de preenchimento) q.s.p1 frasco-ampola

Cada frasco-ampola contém 42 mg de sódio (1,8mEq)

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE:**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Zinacef® é um antibiótico (substância que mata bactérias e/ou impede sua multiplicação) de largo espectro, indicado para o tratamento de infecções, antes mesmo da identificação da bactéria ou quando esta se mostra sensível à cefuroxima.

As indicações incluem:

Infecções respiratórias, como: exacerbações agudas de bronquite crônica, alargamento ou distorção dos brônquios, pneumonia bacteriana, infecção pulmonar com formação de cavidade e infecções pós-operatórias do tórax.

Infecções do ouvido, nariz e garganta, como: sinusite, infecção nas amígdalas, faringite e otite média.

Infecções do sistema urinário, como: infecção do trato urinário aguda e crônica que atinge o rim, infecção na bexiga e presença, sem sintomas, de bactéria na urina.

Infecções de tecidos moles, como: celulite (inflamação do tecido celular subcutâneo), infecção da pele causada por bactérias e infecções de feridas.

Infecções de juntas e ossos, como: inflamação óssea e das articulações.

Infecções ginecológicas, obstétricas e doenças inflamatórias pélvicas.

Gonorreia, particularmente quando a penicilina não é adequada.

Outras infecções, incluindo sepse (resposta inflamatória do corpo à infecção no sangue por micro-organismos), meningite e peritonite (inflamação do peritônio, membrana que reveste internamente o abdômen).

Prevenção contra infecção nas cirurgias abdominal, pélvica, ortopédica, cardíaca, pulmonar, esofágica e vascular, nas quais existe elevado risco de infecção.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A cefuroxima, substância ativa de **Zinacef®**, atua eliminando as bactérias e impedindo sua multiplicação.

Como **Zinacef®** é rapidamente absorvido, espera-se que o início de ação do medicamento seja imediatamente após a sua administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar este medicamento caso tenha hipersensibilidade (alergia) a antibióticos cefalosporínicos (derivados de fungos do gênero *Cephalosporium*). Converse com seu médico antes de utilizar **Zinacef®**.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você já teve reação alérgica à penicilina ou a outros medicamentos desta classe, beta-lactâmicos comunique seu médico.

Informe seu médico caso você faça uso de outros medicamentos, como furosemida ou outros diuréticos. A função dos rins deve ser monitorada nestes pacientes, nos idosos e naqueles com disfunção renal pré-existente.

Assim como acontece com outros antibióticos, o uso de **Zinacef®** pode resultar no crescimento de cândida (tipo de fungo). Seu uso prolongado pode também resultar no crescimento de outros micro-organismos não sensíveis, o que pode requerer a interrupção do tratamento.

Em situações muito raras, medicamentos como **Zinacef®** pode causar inflamação do colón (intestino grosso), causando diarreia, geralmente com sangue e muco, dor estomacal e febre. Caso você apresente esses sintomas, procure o seu médico imediatamente.

Relatos de toxicidade ocular foram relatados após o uso intraocular de **Zinacef®**. O medicamento não pode ser administrado por essa via.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram reportados.

Gravidez e lactação

Embora não haja evidência de efeitos nocivos ao feto com o uso de **Zinacef®**, deve-se ter precaução, como com qualquer medicamento, quando de seu uso em mulheres nos estágios iniciais da gestação. A cefuroxima é excretada no leite materno, portanto, deve-se administrar **Zinacef®** com cautela em mulheres que estejam amamentando.

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

Interações medicamentosas

Assim como acontece com outros antibióticos, **Zinacef®** pode afetar a flora intestinal, resultando em redução da eficácia dos medicamentos para evitar gravidez.

Pode ser observada ligeira interferência nos métodos baseados na redução do cobre, sem induzir, contudo, a resultados falso-positivos, como pode ocorrer com outras cefalosporinas.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**Cuidados de armazenamento**

Mantenha o produto na embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30° C) e protegido da luz.

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

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

Após preparo, manter em temperatura ambiente (entre 15°C e 30° C) por até 5 (cinco) horas, ou manter sob refrigeração por até 48 horas.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Pó branco a creme. Durante o período de conservação, a cor das soluções ou das suspensões pode tornar-se mais intensa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**Modo de uso**

Zinacef® deve ser administrado somente por via intramuscular ou via intravenosa.

Zinacef® é de uso restrito a hospitais, pois requer cuidados especiais em sua administração.

- Administração intramuscular (pelo músculo): adicionar a **Zinacef®** 3 mL de água bidestilada para injeção. Agitar delicadamente até que se forme uma suspensão opaca.
- Administração intravenosa (pela veia): dissolver **Zinacef®** em, no mínimo, 6 mL de água bidestilada.
- Infusão intravenosa: dissolver 1,5 g de **Zinacef®** em 15 mL de água para injeção. A seguir, a solução reconstituída deve ser adicionada a 50 ou 100 mL de um líquido para infusão compatível. Estas soluções podem ser administradas diretamente na veia ou introduzidas em uma entrada apropriada do equipamento de perfusão, caso o paciente esteja recebendo líquidos por via parenteral.

Não deve ser aplicado mais do que 750 mg em um local intramuscular.

Posologia**Recomendações gerais**

Adultos: Muitas infecções respondem ao tratamento com 750 mg de **Zinacef®** três vezes ao dia (de 8 em 8 horas), através de injeções intramusculares ou intravenosas. Para infecções de maior gravidade, a dose poderá ser elevada para 1,5 g três vezes ao dia (de 8 em 8 horas), por via intravenosa. A frequência das injeções intramusculares ou intravenosas pode ser aumentada, se necessário, para quatro administrações diárias (a cada 6 horas), somando doses diárias totais de 3g a 6 g.

Lactentes e crianças: 30 a 100 mg/kg/dia, divididos em três ou quatro doses. A dose de 60 mg/kg/ dia é normalmente satisfatória para a maioria das infecções.

Recém-nascidos: 30 a 100 mg/kg/dia divididos em duas ou três doses. Nas primeiras semanas de vida, a meia-vida sérica da cefuroxima (tempo necessário para que metade da substância seja removida do organismo) pode ser três a cinco vezes a observada no adulto.

Gonorreia

Adultos: Administrar uma dose única de 1,5 g, divididos em duas injeções I.M. de 750 mg em locais de aplicação diferentes, como, por exemplo, em cada nádega.

Meningite

Zinacef® é adequado como terapia única na meningite bacteriana devido à sensibilidade das linhagens.

Adultos: 3 g I.V. de 8 em 8 horas.

Lactentes e crianças: 150-250 mg/kg/dia I.V. divididos em três ou quatro doses.

Recém-nascidos: 100 mg/kg/dia I.V.

Na prevenção da infecção

A dose usual é 1,5 g por via intravenosa com a indução da anestesia para cirurgias abdominais, pélvicas e ortopédicas. Esta dose pode ser suplementada com duas doses de 750 mg I.M. 8 (oito) e 16 horas após a primeira dose.

Em cirurgias cardíacas, pulmonares, esofágicas e vasculares, a dose usual é 1,5 g I.V. com a indução da anestesia e complementada com 750 mg I.M. três vezes ao dia nas próximas 24 a 48 horas.

Na cirurgia de substituição completa de articulação, o pó seco pode ser misturado com o conteúdo do material utilizado para a cirurgia (metacrilato) antes de adicionar o monômero líquido.

Na terapia sequencial

Adultos: a duração, tanto da terapia parenteral quanto da oral, é determinada pela gravidade da infecção e pelo estado clínico do paciente.

Pneumonia

1,5 g de **Zinacef**®, duas ou três vezes ao dia, por via intramuscular ou intravenosa, por um período de 48-72h, seguida por uma dose de 500 mg duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas), do éster axetilcefuroxima (Zinnat®), por um período de 7-10 dias.

Exacerbações agudas de bronquite crônica

750 mg de **Zinacef**®, duas ou três vezes ao dia, por via intramuscular ou intravenosa, por um período de 48-72h; seguida por 500 mg duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas) do éster axetilcefuroxima (Zinnat®), por 5-10 dias.

Na insuficiência renal (dos rins)

A exemplo dos demais antibióticos eliminados pelos rins, nos pacientes portadores de insuficiência renal importante recomenda-se reduzir a dose de **Zinacef**® a fim de compensar a excreção mais lenta.

Não é necessário reduzir a dose padrão (750 mg; 1,5 g três vezes ao dia – de 8 em 8 horas).

Nos casos de insuficiência renal importante (velocidade de eliminação de creatinina de 10 – 20 mL/min), são recomendados 750 mg duas vezes ao dia e, nos casos de insuficiência renal grave (velocidade de eliminação de creatinina < 10 mL/min), uma única dose diária de 750 mg será satisfatória.

Nos pacientes sob hemodiálise deve-se administrar uma dose suplementar de 750 mg I.M. ou I.V. ao final de cada procedimento. Em adição ao uso parenteral, a cefuroxima pode ser incorporada ao fluido de diálise peritoneal (geralmente 250 mg para cada dois litros de fluido de diálise).

Para pacientes com falência renal em hemodiálise arteriovenosa contínua ou hemofiltração de alto fluxo em unidades de terapia intensiva, são apropriadas doses de 750 mg duas vezes ao dia. Para hemofiltração de baixo fluxo siga a dosagem recomendada para insuficiência renal.

Posologia de Zinacef ® para adultos com insuficiência renal	
<i>clearance</i> de creatinina	Dose máxima
10-20 mL/min (insuficiência renal importante)	750 mg duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas)
<10 mL/min (insuficiência renal grave)	750 mg uma vez ao dia (de 12 em 12 horas)

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Zinacef® só deve ser utilizado sob supervisão médica.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As categorias de frequência utilizadas para classificar as reações adversas abaixo são estimativas, já que para a maioria das reações não existem dados suficientes disponíveis para se calcular a incidência. Além disso, a incidência das reações adversas associadas ao **Zinacef**® pode variar de acordo com a indicação.

Dados de estudos clínicos foram usados para determinar a frequência das reações adversas de muito comum a raras. As frequências utilizadas para todos os outros efeitos indesejáveis (por exemplo, os que ocorrem <1/1000) foram determinadas principalmente utilizando-se dados de pós-comercialização, e se referem à taxa de relatos em vez da frequência real.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diminuição das células de defesa do organismo (neutrófilos), aumento da quantidade de eosinófilos (células brancas) nos sangue; aumento transitório das enzimas do fígado (pode ocorrer, particularmente em pacientes com doença no fígado pré-existente, mas não existem evidências de dano ao órgão); reações no local da injeção, que podem incluir dor e formação de pequeno coágulo no local (dor no local de administração da injeção

intramuscular é mais provável em altas doses. Entretanto, é improvável que este seja um motivo para descontinuar o tratamento).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): diminuição das células brancas do sangue (células de defesa), redução da quantidade de células vermelhas do sangue, teste de Coomb's positivo; erupção na pele, coceira; desconforto no estômago e/ou intestino; aumento transitório da bilirrubina (pode ocorrer, particularmente em pacientes com doença no fígado pré-existente, mas não existem evidências de dano ao órgão).

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): crescimento de cândida (tipo de fungo); redução do número de células de coagulação (plaquetas); febre medicamentosa.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): número inadequado de glóbulos vermelhos circulantes; processo inflamatório dos rins, reação alérgica severa, inflamação dos vasos sanguíneos da pele; irritação do intestino; distúrbio da pele resultante de reação alérgica, reação cutânea grave tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson; elevações na creatinina sérica, elevações no nitrogênio (ureia) sanguíneo, redução da velocidade de eliminação de creatinina pela urina.

Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A superdosagem de cefalosporinas pode causar irritação cerebral e levar a convulsões.

Os níveis de **Zinacef®** no organismo podem ser reduzidos através do procedimento de diálise (filtração) no peritônio ou no sangue.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0221

Farm. Resp.: Lydia Christina Calcanho Leite

CRF-RJ N° 16435

Fabricado por: ACS Dobfar S.p.A

Via A. Fleming, 2 – 37135 – Verona – Itália

Registrado e importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA USO RESTRITO A HOSPITAIS

L1708_zinacef_po_lio_sol_inj_GDS33_IPI09

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 23/08/2021.

