

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Zinnat® Pó para Suspensão Oral
axetilcefuroxima

APRESENTAÇÕES

Zinnat® é apresentado na forma de pó para suspensão acondicionado em frascos multidose de 50 mL ou 70 mL contendo 250mg de cefuroxima por 5 mL e acompanhado de copo dosador e seringa dosadora.

Zinnat® também pode ser acondicionado em embalagens contendo sachês de 250 mg, com 14 ou 20 unidades.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 3 MESES)

COMPOSIÇÃO

Frasco:

Cada dose de 5 mL contém:

cefuroxima 250 mg (equivalente a 300 mg de axetilcefuroxima)

excipientes* q.s.p.5 mL

Sachê:

Cada sachê contém:

cefuroxima.....250 mg (equivalente a 300 mg de axetilcefuroxima)

excipientes* q.s.p.1 sachê.

*Excipientes: ácido esteárico, sacarose, aroma de tutti frutti, povidona K30, aspartamo, goma xantana e acessulfamo potássico.

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 bronquite 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 ao **Zinnat®** pode variar de acordo com a localidade e temporalmente. 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

Zinnat® Pó para Suspensão Oral é um antibiótico cefalosporínico sintético desenvolvido para administração oral cujo princípio ativo é a axetilcefuroxima. Possui amplo espectro de ação contra grande número de microrganismos gram-positivos e gram-negativos. **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** 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 adquirida depende do tempo e região 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)* 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);- 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

A formulação de **Zinnat® Pó para Suspensão Oral**, que consiste de grânulos em solução aquosa revestidos com cera, realiza a liberação da droga na parte superior do intestino delgado, onde o medicamento se desintegra rapidamente no estômago [Harding, 1990]. A farmacocinética de **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** foi determinada em voluntários adultos, saudáveis, do sexo masculino através de dois estudos que tinham como objetivo avaliar a biodisponibilidade de **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** em relação a **Zinnat® Comprimidos** [Donn, 1994]. Em estudo multidoso, 24 indivíduos tomaram sete doses de 250mg das duas formulações (suspensão e comprimido) de axetilcefuroxima, em sequência aleatória, após ingestão de alimentos. Os parâmetros da farmacocinética para **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** foram determinados como C_{\max} 2.21+0.35 $\mu\text{g/mL}$, T_{\max} 3.38+1.33 horas, $AUC_{0-\infty}$ 11.29+1.85 $\mu\text{g/mL.h}$, e $T_{1/2}$ 2.04+0.87 horas. A taxa de absorção de **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** foi reduzida em comparação com **Zinnat® Comprimidos**, resultando em um pico tardio do nível sérico e alguma redução na biodisponibilidade (<20%).

Para determinar o efeito da alimentação na absorção, 12 voluntários, adultos, do sexo masculino, tomaram dose única de 250 mg de axetilcefuroxima (suspensão ou comprimido), após jejum e após um café da manhã padrão. Assim como já demonstrado para **Zinnat® Comprimidos** [Sommers, 1984; Finn, 1987], a absorção da cefuroxima é aumentada após ingestão de alimentos [Harding, 1988]. A $AUC(0-\infty)$ aumentou de 11.6 para 13.4 $\mu\text{g/mL}$ e a recuperação urinária de 31.9% para 39.1%.

A farmacocinética de **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** foi determinada em 28 pacientes pediátricos com idade entre 3 meses a 12 anos, hospitalizados com infecção que requeria terapia via antibiótico sistêmico. Fora administrado dose única de 10, 15 e 20 mg por quilograma de peso corporal, com 120 mL de leite ou fórmula de leite [Powell, 1991]. Verificou-se que a farmacocinética é semelhante a **Zinnat® Comprimidos** 250 mg, em adultos, resumidos na Tabela 1.

Tabela 1 – Média dos parâmetros farmacocinéticos de Zinnat® Pó para Suspensão Oral em pacientes pediátricos

Dose mg/kg	C _{máx} (µg/mL)	T _{máx} (h)	AUC (µg/mL.h)	T _{1/2} (h)	Tempo durante o qual a concentração sérica >1 µg/mL (h)
10 (n=8)	3.3	3.6	12.4	1.9	4.2
15 (n=12)	5.1	2.7	22.5	1.4	5.9
20 (n=8)	7.0	3.1	32.8	1.9	6.6

AUC= área sob a curva de tempo de concentração ; T_{máx}=tempo até a máxima concentração plasmática observada; T_{1/2}= meia-vida; C_{máx}=concentração plasmática máxima observada

Absorção

Após a administração, Zinnat® Pó para Suspensão Oral é absorvido no trato gastrointestinal e rapidamente hidrolisado na mucosa intestinal e no sangue, liberando a cefuroxima na circulação.

A absorção da cefuroxima aumenta na presença de alimentos.

Após a administração de Zinnat® Comprimidos, o pico plasmático (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) ocorre aproximadamente 2 a 3 horas depois da administração da dose ingerida após alimento.

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).

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

Zinnat® Pó para Suspensão Oral é contraindicado 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 Zinnat® Pó para Suspensão Oral deve-se tomar as precauções necessárias para verificar se o paciente apresenta reações de hipersensibilidade às penicilinas ou a outros betalactâmicos.

Como ocorre com outros antibióticos, o uso de Zinnat® 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.

Há relatos de colite pseudomembranosa causada pelo uso de cefalosporinas e de outros antibióticos, cuja gravidade pode variar de leve à fatal. Por essa razão é importante considerar tal diagnóstico em pacientes que desenvolveram diarreia durante o tratamento com antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente apresentar cólicas abdominais, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e o paciente deve ser posteriormente examinado.

Ao usar Zinnat® Pó para Suspensão Oral no tratamento de pacientes diabéticos, deve-se levar em conta que ele contém açúcar e tomar os devidos cuidados.

Zinnat® Pó para Suspensão Oral contém aspartamo, que é fonte de fenilalanina, portanto deve ser usado com cautela em pacientes com fenilcetonúria.

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.

Populações especiais

Não existem dados de estudos clínicos sobre o uso de Zinnat® 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 Zinnat® Pó para Suspensão Oral em idosos.

Gravidez e Lactação

Não há nenhuma evidência experimental dos efeitos embriogênicos e teratogênicos atribuídos à axetilcefuroxima, mas, como todas as drogas, **Zinnat®** 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.

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 diminuir a biodisponibilidade de **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** em comparação ao estado de jejum e tendem a anular o efeito do aumento da absorção do medicamento quando tomadas após a ingestão de alimentos.

Como ocorre com outros antibióticos, **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** 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 **Zinnat® Pó para Suspensão Oral**.

A cefuroxima não interfere nos resultados da análise de creatinina no soro e na urina pelo método do picrato alcalino.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de Armazenamento

Zinnat® Pó para Suspensão Oral (Frasco)

Mantenha o medicamento na embalagem original, conservando o pó em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30°C).

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

Após a reconstituição, a suspensão deve ser imediatamente refrigerada (entre 2°C e 8°C) e permanecer armazenada nessas condições o tempo todo, por até dez dias. Não congelar.

Zinnat® Pó para Suspensão Oral (Sachê)

Mantenha o medicamento na embalagem original, conservando-o em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

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

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 por dez dias sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Não congelar.

Aspecto físico/Características organolépticas

Grânulos de livre fluidez, brancos a quase brancos, que, após reconstituição com água, resultam em uma suspensão que varia do branco ao amarelo-pálido.

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

Zinnat® Pó para Suspensão Oral destina-se apenas para uso oral.

Para que a absorção seja ideal, o paciente deve tomar o medicamento após alimentação. Pode-se também diluir a dose em sucos de frutas ou bebidas lácteas geladas imediatamente antes da administração. Atenção: não misture a dose com líquidos quentes.

Se o paciente esquecer uma dose, deve ingeri-la assim que se lembrar, continuando a tomar as demais doses nos horários estabelecidos.

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

Zinnat® Pó para Suspensão Oral acondicionado em sachê

Instruções de reconstituição

1 – Adicione todo o conteúdo do sachê em um copo.

2 – Adicione um pequeno volume de água gelada (pode ser usado suco de frutas ou bebidas lácteas geladas)

3 – Mexa bem e beba tudo imediatamente.

Zinnat® Pó para Suspensão Oral acondicionado em frasco multidoso

Zinnat® Pó para Suspensão Oral é apresentado em um frasco embalado em cartucho contendo copo dosador, seringa dosadora e bula.

Instruções de reconstituição

Zinnat® Pó para Suspensão Oral

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde



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. Adicione água filtrada e resfriada no copo plástico até a marca indicada (para a suspensão de 70 mL, adicione 25 mL de água e, para a suspensão de 50 mL, adicione 19 mL de água, conforme indicado no copo dosador). Caso a água tenha sido fervida, ela deverá ser resfriada até atingir temperatura ambiente, antes de ser adicionada. **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** não deve ser misturado com líquidos quentes. Líquidos gelados devem ser utilizados para prevenir o espessamento da suspensão.

3. Após verter a quantidade correta de água no copo dosador, adicione-a ao frasco. Coloque o adaptador 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 imediatamente o produto entre 2°C e 8°C. Não congelar. Deixe a suspensão reconstituída em repouso na geladeira por, pelo menos 1 hora, antes da administração da primeira dose (mas lembre-se de que, antes de usar o produto, deve-se agitá-lo novamente).

A suspensão reconstituída deve permanecer o tempo todo sob refrigeração (entre 2°C e 8°C) e sob essas condições, permanece válida por 10 dias.

Agite sempre vigorosamente o frasco antes de usar. A seringa dosadora é fornecida para a administração de cada dose.

Instruções de uso da seringa dosadora

1. Retire a tampa do frasco.

2. Coloque a seringa no adaptador contido na entrada do frasco.

3. Segure o frasco invertido e puxe a seringa até obter a dose indicada.

4. Vire o frasco e a seringa para que fiquem novamente na posição correta. Enquanto segura a seringa (para evitar que o êmbolo se mova), retire-a, deixando o adaptador no frasco.

5. Mantenha o paciente sentado e coloque a ponta da seringa em sua boca, apontando para a parte interna da bochecha.

6. Pressione o êmbolo da seringa lentamente para liberar a dose na boca do paciente.

7. Após administrar a dose, recoloque a tampa no frasco sem remover o adaptador. Desmonte a seringa, lave-a em água corrente e deixe o êmbolo e a seringa secarem naturalmente.

Posologia

A terapia usual é de sete dias (mas pode variar de cinco a dez dias).

A posologia de **Zinnat®** deve ser efetuada de acordo com o seguinte esquema:

Adultos

Tratamento	Suspensão Oral	Sachê	Frequência
Dose habitual recomendada para a maioria das infecções	250 mg (5 mL)	1 sachê de 250mg	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)	1 sachê de 250mg	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Exacerbações agudas de bronquite crônica	250 mg (5 mL)	1 sachê de 250mg	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Pneumonia	500 mg (10 mL)	2 sachês de 250mg	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Pielonefrite	250 mg (5 mL)	1 sachê de 250mg	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Gonorreia não complicada	1.000 mg (20 mL)	4 sachês de 250mg	Dose única

Crianças

Não existem dados de estudos clínicos sobre o uso de **Zinnat® 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 (**Zinacef®**) para administração parenteral, o que permite que a terapia parenteral seja seguida de tratamento oral com **Zinnat®** em situações nas quais a mudança de terapia parenteral para oral é clinicamente indicada.

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 (vide tabela abaixo).

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
Durante hemodiálise	2 - 4	Uma dose única padrão adicional deve ser administrada ao final de cada diálise

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas à Zinnat® 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 acetilcefuroxima 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 <1/1000) 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, incluindo diarreia, náusea e dor abdominal;
- aumentos transitórios dos níveis das enzimas hepáticas [ALT (SGPT), AST (SGOT) 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 do 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.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0205

Zinnat® Pó para Suspensão Oral

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde



Farm. Resp.: Lydia Christina Calcanho Leite
CRF-RJ N°: 16435

Fabricado por: Glaxo Operations UK Limited.
Harmire Road, Barnard Castle, Durham – DL12 8DT – Inglaterra (Reino Unido)

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro, RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10

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

L1705_zinnat_po susp_GDS29_IPI09

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



 **SAC**
Serviço de Atendimento ao Consumidor **GSK**
0800 701 22 33

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Zinnat® Pó para Suspensão Oral
axetilcefuroxima

APRESENTAÇÕES

Zinnat® é apresentado na forma de pó para suspensão acondicionado em frascos multidose de 50 mL ou 70 mL, contendo 250 mg de cefuroxima por 5 mL e acompanhado de copo dosador e seringa dosadora.

Zinnat® também pode ser acondicionado em embalagens contendo sachês de 250 mg, com 14 ou 20 unidades.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 3 MESES)

COMPOSIÇÃO

Frasco:

Cada dose de 5 mL contém:

cefuroxima..... 250 mg (equivalente a 300 mg de axetilcefuroxima)

excipientes* q.s.p. 5 mL

Sachê:

Cada sachê contém:

cefuroxima..... 250 mg (equivalente a 300 mg de axetilcefuroxima)

excipientes* q.s.p. 1 sachê.

*Excipientes: ácido esteárico, sacarose, aroma de tutti frutti, povidona K30, aspartamo, goma xantana e acessulfamo potássico e água purificada.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Zinnat® Pó para Suspensão Oral está indicado para tratamento das seguintes situações: infecção da garganta (amigdalites e faringites), infecção do ouvido médio (otite média), infecção dos pulmões e dos brônquios (pneumonia e exacerbações agudas de bronquite crônica), infecções da urina (infecção do trato urinário), infecções de pele (infecções cutâneas) e infecções dos seios da face (sinusites) desde que causados por germes sensíveis a medicação.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Zinnat® Pó para Suspensão Oral contém cefuroxima, que pertence a um grupo de antibióticos chamados de cefalosporinas. Os antibióticos são usados para destruir bactérias e outros agentes causadores de infecções.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** não deve ser usado se você for alérgico à cefuroxima, a qualquer outro componente da formulação ou às cefalosporinas.

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

Não tome uma dose superior à que seu médico receitou.

Como ocorre com outros antibióticos, o uso de **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** pode resultar em reações indesejáveis graves, tais como reações alérgicas, infecções por fungos (tais como *Cândida*) e diarreia severa (colite pseudomembranosa). Você deve observar para o aparecimento de reações indesejáveis durante o tratamento com **Zinnat®** (ver **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**). Caso você apresente esses sintomas, procure o seu médico. Pode ser que ele recomende a interrupção do tratamento.



Se você responder SIM a qualquer uma das perguntas a seguir, consulte seu médico antes de usar este medicamento.

- Você é diabético? **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** contém açúcar; portanto, ao usá-lo você deve observar os cuidados necessários.
- Você tem uma doença chamada fenilcetonúria? Ela é causada pela falta de uma enzima que regula a quantidade no corpo de uma substância denominada fenilalanina, que se produzida em excesso provoca problemas mentais. **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** contém aspartamo, que é uma fonte de fenilalanina, portanto quem tem fenilcetonúria não deve usar este medicamento sem orientação médica.
- Você possui problemas nos rins?
- Você está grávida ou pretende engravidar? Há dados limitados sobre a segurança do uso de **Zinnat®** em mulheres grávidas. Seu médico irá avaliar os benefícios de tomar este medicamento em relação aos possíveis riscos ao bebê.
- Você está amamentando? Os ingredientes de **Zinnat®** podem passar pelo leite materno.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

Como este medicamento pode causar tontura, você deve ser cauteloso ao dirigir veículos ou operar máquinas.

Populações especiais

Não existem dados de estudos clínicos sobre o uso de **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** em crianças menores de 3 meses.

Para crianças de 3 meses a 12 anos de idade, indica-se um esquema especial de dosagem (ver, Posologia, em “Como devo usar este medicamento?”).

Não existem recomendações especiais sobre o uso de **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** em idosos.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

Atenção, fenilcetonúricos: este medicamento contém fenilalanina.

Interações medicamentosas e com testes laboratoriais

Se você toma ou tomou recentemente algum outro medicamento, informe isso a seu médico.

Antiácidos

Medicamentos usados para redução do suco gástrico no estômago (como os antiácidos, usados no tratamento da indigestão e azia) podem diminuir a eficiência de **Zinnat®**.

Anticoncepcionais

Assim como outros antibióticos, **Zinnat®** pode interferir na eficácia do seu anticoncepcional. Se isso ocorrer, o médico deve orientá-la a adotar outras medidas para evitar a gravidez, como o uso de preservativos.

Exames de sangue

Zinnat® pode interferir nos resultados de exames para determinar os níveis de açúcar no sangue e em um exame chamado Teste de Coombs. Caso esses exames sejam solicitados, converse com o seu médico.

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

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

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de Armazenamento

Zinnat® Pó para Suspensão Oral (Frasco)

Mantenha o medicamento na embalagem original, conservando o pó em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Modelo de texto de bula - Paciente

Zinnat® pó para suspensão oral



Após a reconstituição, a suspensão deve ser imediatamente refrigerada (entre 2°C e 8°C), e permanecer armazenada nessas condições o tempo todo, por até dez dias. Não congelar.

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 por dez dias sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Não congelar.

Aspecto físico/Características organolépticas

Grânulos de livre fluidez, brancos a quase brancos que, após reconstituição com água, resultam em uma suspensão que varia do branco ao amarelo-pálido.

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 Usar

Zinnat® Pó para Suspensão Oral (Sachê) destina-se apenas para uso oral.

A suspensão oral terá melhor resultado se você a tomar após uma refeição.

Após medir a dose, você pode diluí-la também em sucos de frutas ou bebidas lácteas e usá-la imediatamente.

Atenção: não misture este medicamento com líquidos quentes.

É muito importante que você continue a tomar a suspensão durante todo o período de tratamento indicado pelo médico. Não pare de usar o medicamento, mesmo que já esteja melhor. A suspensão precisa de certo tempo para eliminar do seu corpo todas as bactérias e agentes da infecção, e você poderá se sentir mal novamente se interromper o tratamento.

Zinnat® Pó para Suspensão Oral acondicionado em sachê

Instruções de reconstituição

1. Adicione todo o conteúdo do sachê em um copo:



2. Adicione um pequeno volume de água gelada (pode também ser usado suco de frutas ou bebidas lácteas geladas):



3. Mexa bem e beba tudo imediatamente:



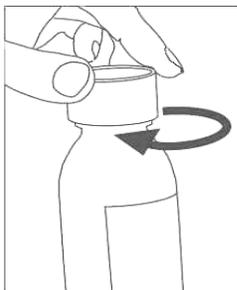
Zinnat® Pó para Suspensão Oral acondicionado em frasco multidose

Zinnat® Pó para Suspensão Oral é apresentado em um frasco embalado em cartucho contendo copo dosador seringa dosadora e bula.

Instruções de reconstituição

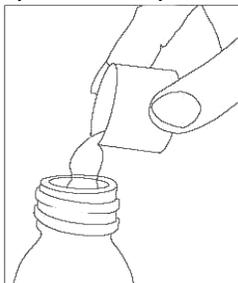
Observe que o tempo necessário para preparar a suspensão de **Zinnat®** antes da administração da primeira dose levará mais de uma hora. Isso inclui o tempo de repouso da suspensão na geladeira.

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 a tampa estiver danificada ou não estiver presente, o produto deve ser devolvido ao farmacêutico.

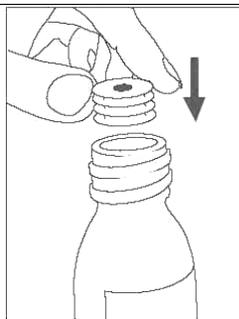


2. Adicione água filtrada resfriada no copo plástico até a marca indicada (para a suspensão de 70 mL, você deve adicionar 25 mL de água; para a suspensão de 50 mL, você deve adicionar 19 mL de água, conforme indicado no copo dosador). Caso a água tenha sido fervida, ela deverá ser resfriada até atingir temperatura ambiente, antes de ser adicionada. **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** não deve ser misturado com líquidos quentes.

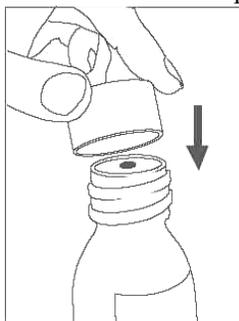
Após medir a quantidade correta de água no copo dosador, adicione-a ao frasco.



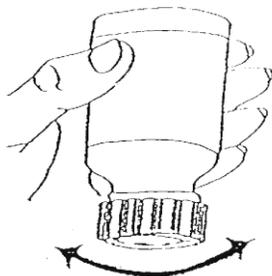
3. Coloque o adaptador no frasco.



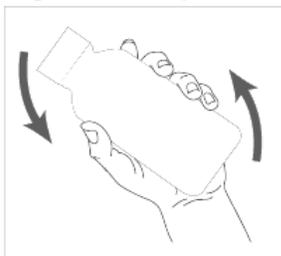
4. Feche-o com a tampa. Aguardar 1 minuto para que a água seja totalmente absorvida pelos grânulos.



5. Inverta o frasco e balance-o VIGOROSAMENTE (por pelo menos 15 segundos) como se mostra abaixo, até que os grânulos estejam misturados com o líquido.



6. Vire o frasco para cima e agite-o VIGOROSAMENTE (por pelo menos 1 minuto) até obter uma suspensão homogênea.



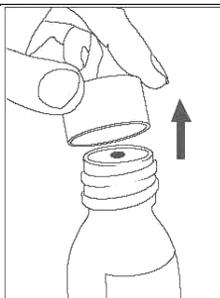
7. Refrigere a suspensão reconstituída imediatamente em geladeira (entre 2° e 8°C). Não congelar.

8. Deixe a suspensão em repouso na geladeira por pelo menos 1 hora antes de tirar a primeira dose, mas lembre-se: imediatamente antes de usar o produto, você deve agitá-lo novamente.

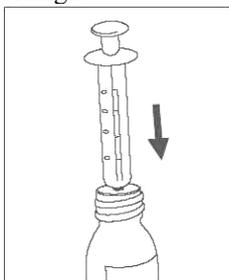
A suspensão reconstituída deve ficar o tempo todo na geladeira (entre 2°C e 8°C) e sob essas condições, permanece válida por 10 dias.

Instruções de uso da seringa dosadora

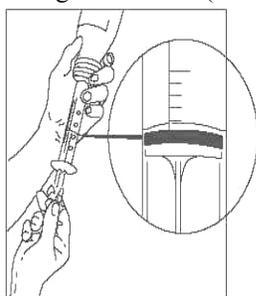
1. Retire a tampa do frasco.



2. Coloque a seringa no adaptador contido na entrada do frasco. Após encaixar, inverta o frasco e a seringa.



3. Segure o frasco (como mostra a figura) e puxe a seringa até obter a dose indicada pelo médico.



4. Vire o frasco e a seringa para que fiquem de pé novamente. Enquanto segura a seringa (para evitar que o êmbolo se mova), retire-a, deixando o adaptador no frasco.

5. Mantenha-se sentado e coloque a ponta da seringa na boca, apontando para a parte interna da bochecha (ou faça isso para administrar a dose a outra pessoa ou a uma criança).

6. Pressione o êmbolo da seringa, lentamente, para liberar a dose.

7. Após administrar a dose, recoloque a tampa no frasco sem remover o adaptador. Desmonte a seringa, lavando-a em água corrente limpa, e deixe que o êmbolo e a seringa sequem naturalmente.

O prazo de validade da suspensão reconstituída é de dez dias (quando mantida sob refrigeração entre 2°C e 8°C).

Posologia

Use o medicamento de acordo com as instruções de seu médico. A receita dirá quanto você deve tomar e com que frequência.

A terapia habitual é de sete dias (mas pode variar de cinco a dez dias).

Adultos

A dose normal é de 250 mg (5 mL) duas vezes ao dia.

Tratamento	Suspensão Oral	Sachê	Frequência
Dose habitual recomendada para a maioria das infecções	250 mg (5 mL)	1 sachê de 250mg	2x/dia (de 12 em 12 horas)

Modelo de texto de bula - Paciente Zinnat® pó para suspensão oral



Infecções do trato urinário	125 mg (2,5 mL)	--	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Amigdalite, faringite e sinusite	250 mg (5 mL)	1 sachê de 250mg	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Exacerbações agudas de bronquite crônica	250 mg (5 mL)	1 sachê de 250mg	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Pneumonia	500 mg (10 mL)	2 sachês de 250mg	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Pielonefrite	250 mg (5 mL)	1 sachê de 250mg	2x/dia (de 12 em 12 horas)
Gonorreia não complicada	1.000 mg (20 mL)	4 sachês de 250mg	Dose única

Crianças

Não existem estudos clínicos sobre dados disponíveis do uso de **Zinnat®** em crianças menores de 3 meses de idade.

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

Em alguns casos seu médico talvez precise aumentar essas doses. Geralmente o tratamento é de sete dias, mas esse tempo pode ser um pouco maior no caso de infecções mais graves.

Para bebês e crianças, o médico pode ajustar a dose de acordo com o peso e a idade. Nesse caso, ele dirá a dose correta que você deve usar.

Não existem estudos clínicos com dados disponíveis sobre o uso de **Zinnat®** em crianças com idade inferior a 3 meses.

Insuficiência Renal

Se você apresenta problema nos rins, seu médico poderá reduzir sua dose de acordo com os resultados de exames laboratoriais (*clearance* de creatinina).

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

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

Não tome uma dose extra para compensar uma dose perdida. Tome a próxima dose no horário previsto.

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?

A maioria das pessoas que tomam este medicamento não apresenta problemas decorrentes de seu uso. Como acontece com todos os medicamentos, porém, algumas pessoas podem apresentar efeitos colaterais. Se você apresentar os sintomas citados abaixo enquanto faz uso de **Zinnat®**, não pare de usar o medicamento, mas avise seu médico.



Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10 % dos pacientes que utilizam este medicamento):

- infecções fúngicas (tais como a cândida): em alguns casos, a axetilcefuroxima pode causar um crescimento excessivo de fungos no organismo, que pode levar a infecções fúngicas. Este efeito é mais comum quando se toma o medicamento por um longo período.
- dor de cabeça, tonturas;
- diarreia; náuseas (enjoo); dor abdominal.
- efeitos que podem aparecer nos exames de sangue: aumento em um tipo de glóbulos brancos (eosinofilia) e aumento de algumas substâncias (enzimas) produzidas pelo fígado.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- vômitos;
- erupções cutâneas;
- reações incomuns que podem aparecer nos exames de sangue: teste de Coombs' positivo, trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas, que são células que ajudam na coagulação do sangue); diminuição do número de glóbulos brancos (leucopenia).

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- diarreia grave (colite pseudomembranosa): a axetilcefuroxima pode causar inflamação do cólon (intestino grosso), causando diarreia, que pode ser acompanhada por sangue e muco, dor de estômago e febre;
- urticária e coceira;

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- reações alérgicas: os sintomas de uma reação alérgica grave incluem: erupção cutânea e coceira (urticária), inchaço, às vezes da face ou boca (angioedema), causando dificuldade em respirar, doença do soro, colapso;
- reações cutâneas graves: erupção cutânea, que pode formar bolhas (com pequenas manchas escuras centrais rodeadas por uma área pálida, com um anel escuro ao redor da borda); eritema multiforme; erupção cutânea generalizada com bolhas e descamação da pele na maior parte da superfície corporal, especialmente ao redor da boca, nariz, olhos e genitais (síndrome de Stevens-Johnson);
- febre;
- amarelamento dos olhos (parte branca) ou pele (icterícia);
- inflamação do fígado (hepatite);
- reações muito raras que podem aparecer nos exames de sangue: destruição acelerada dos glóbulos vermelhos (anemia hemolítica).

Informe ao 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?

Não tome uma dose superior à que seu médico receitou.

Se ingerir acidentalmente uma quantidade maior do que deveria deste medicamento, você pode sentir-se mal.

A superdosagem de **Zinnat® Pó para Suspensão Oral** pode causar irritação cerebral e provocar convulsões.

Avise seu médico imediatamente ou procure a emergência hospitalar mais próxima. Leve com você esta bula para que o hospital saiba que medicamento você tomou.

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: 1.0107.0205

Farm. Resp.: Lydia Christina Calcanho Leite

CRF-RJ N°: 16435

Modelo de texto de bula - Paciente
Zinnat® pó para suspensão oral



Fabricado por: Glaxo Operations UK Limited.
Harmire Road, Barnard Castle, Durham – DL12 8DT – Inglaterra (Reino Unido).

Registrado e importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro, RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10

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

L1705_zinnat_po susp_GDS29_IPI09

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



 **SAC**
Serviço de Atendimento ao Consumidor **GSK**
0800 701 22 33