

Anexo I

**Lista de nomes, formas farmacêuticas, dosagens dos medicamentos,
vias de administração, titulares das autorizações de introdução no
mercado nos estados membros**

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Áustria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien ÁUSTRIA	Zinnat 125 mg/5 ml – Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Áustria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien ÁUSTRIA	Zinnat 250 mg - Granulat	250mg	Granulado	Via oral	N/A
Áustria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien ÁUSTRIA	Zinnat 250 mg/5 ml – Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml
Áustria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien ÁUSTRIA	Zinnat 250 mg - Filmtabletten	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Áustria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien ÁUSTRIA	Zinnat 500 mg - Filmtabletten	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a. / n.v. Rue du Tilleul 13 1332 Genval BÉLGICA	Zinnat	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a. / n.v. Rue du Tilleul 13 1332 Genval BÉLGICA	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a. / n.v. Rue du Tilleul 13 1332 Genval BÉLGICA	Zinnat	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Bulgária	GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex, Dimitar Manov Str., bld 10, 1408 Sofia, BULGÁRIA	Zinnat	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Bulgária	Glaxo Group Ltd., Greenford road, Greenford, Middlesex, UB6 ONN, REINO UNIDO	Zinnat	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml
Bulgária	GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex, Dimitar Manov Str., bld 10, 1408 Sofia, BULGÁRIA	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Bulgária	GlaxoSmithKline EOOD, Ivan Vazov complex, Dimitar Manov Str., bld 10, 1408 Sofia, BULGÁRIA	Zinnat	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Chipre	Glaxo Group Limited Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 ONN REINO UNIDO	Zinnat	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml
Chipre	Glaxo Group Limited Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 ONN REINO UNIDO	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Chipre	Glaxo Group Limited Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 ONN REINO UNIDO	Zinnat	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
República Checa	Glaxo Group Ltd., Glaxo Welcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 ONN REINO UNIDO	Zinnat 125 mg	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
República Checa	Glaxo Group Ltd., Glaxo Welcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 ONN REINO UNIDO	Zinnat 250 mg	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
República Checa	Glaxo Group Ltd., Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN REINO UNIDO	Zinnat 125 mg	125mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
República Checa	Glaxo Group Ltd., Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN REINO UNIDO	Zinnat 250 mg	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
República Checa	Glaxo Group Ltd., Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN REINO UNIDO	Zinnat 500 mg	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68, 2605 Broendby DINAMARCA	Zinnat	125mg/5ml (25mg/ml)	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68, 2605 Broendby DINAMARCA	Zinnat	125mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68, 2605 Broendby DINAMARCA	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68, 2605 Broendby DINAMARCA	Zinnat	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Estónia	Glaxo Group Ltd. Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN REINO UNIDO	Zinnat	25mg/1ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	25mg/1ml
Estónia	Glaxo Group Ltd. Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN REINO UNIDO	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Estónia	Glaxo Group Ltd. Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN REINO UNIDO	Zinnat	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Finlândia	GlaxoSmithKline Oy P.O.Box 24 (Piispansilta 9 A), FI-02231 Espoo, FINLÂNDIA	Zinnat	50mg/ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	N/A
Finlândia	Glaxo Operations UK Ltd, Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN, REINO UNIDO	Zinnat	125mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Finlândia	Glaxo Operations UK Ltd, Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN, REINO UNIDO	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100, route de Versailles – 78163 Marly-le-Roi Cedex FRANÇA	Zinnat 125 mg/5 ml Enfants et Nourrissons	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100, route de Versailles – 78163 Marly-le-Roi Cedex FRANÇA	Zinnat	125mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100, route de Versailles – 78163 Marly-le-Roi Cedex FRANÇA	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100, route de Versailles – 78163 Marly-le-Roi Cedex FRANÇA	Zinnat	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100, route de Versailles – 78163 Marly-le-Roi Cedex FRANÇA	Zinnat 125 mg Enfants et Nourrissons	125mg	Granulado para suspensão oral em saquetas	Via oral	N/A

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11 80339 München ALEMANHA	Zinnat -Trockensaft	125mg/5ml (25mg/ml)	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11 80339 München ALEMANHA	Zinnat	125mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11 80339 München ALEMANHA	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11 80339 München ALEMANHA	Zinnat	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11 80339 München ALEMANHA	Elobact 125mg Dossier-Brief	125mg	Granulado para suspensão oral	Via oral	N/A
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11 80339 München ALEMANHA	Elobact Trockensaft	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11 80339 München ALEMANHA	Elobact 250mg Dossier-Brief	250mg	Granulado para suspensão oral	Via oral	N/A
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11 80339 München ALEMANHA	Elobact	125mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11 80339 München ALEMANHA	Elobact	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11 80339 München ALEMANHA	Elobact	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Grécia	GlaxoSmithKline a.e.b.e, Leof. Kifissias 266, 152 32 Halandri, Athens GRÉCIA	Zinadol	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml
Grécia	GlaxoSmithKline a.e.b.e, Leof. Kifissias 266, 152 32 Halandri, Athens GRÉCIA	Zinadol	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Grécia	GlaxoSmithKline a.e.b.e, Leof. Kifissias 266, 152 32 Halandri, Athens GRÉCIA	Zinadol	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Hungria	GlaxoSmithKline Kft. 1124 Bp, Csörsz u. 43. HUNGRIA	Zinnat	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Hungria	GlaxoSmithKline Kft. 1124 Bp, Csörsz u. 43. HUNGRIA	Zinnat	125mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Hungria	GlaxoSmithKline Kft. 1124 Bp, Csörsz u. 43. HUNGRIA	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Hungria	GlaxoSmithKline Kft. 1124 Bp, Csörsz u. 43. HUNGRIA	Zinnat	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Islândia	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavík. ISLÁNDIA	Zinnat	250mg/5ml (25mg/ml)	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml
Islândia	GlaxoSmithKline ehf. Thverholt 14 105 Reykjavík. ISLÁNDIA	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16 IRLANDA	Zinnat	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16 IRLANDA	Zinnat	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16 IRLANDA	Zinnat	125mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16 IRLANDA	Zinnat	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. - Via A. Fleming, 2 – 37135 Verona ITÁLIA	Zinnat	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. - Via A. Fleming, 2 – 37135 Verona ITÁLIA	Zinnat	250mg	Granulado para suspensão oral	Via oral	N/A
Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. - Via A. Fleming, 2 – 37135 Verona ITÁLIA	Zinnat	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. - Via A. Fleming, 2 – 37135 Verona ITÁLIA	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. – Via A. Fleming, 2 – 37135 Verona ITÁLIA	Zinnat	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. – Via A. Fleming, 2 – 37135 Verona ITÁLIA	Zoref	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. – Via A. Fleming, 2 – 37135 Verona ITÁLIA	Zoref	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml
Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. – Via A. Fleming, 2 – 37135 Verona ITÁLIA	Zoref	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. – Via A. Fleming, 2 – 37135 Verona ITÁLIA	Zoref	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Itália	Malesci Istituto Farmacobiologico S.p.A Via Lungo l'Enza 7, 50012 Bagno A Ripoli Firenze ITÁLIA	Oraxim	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Itália	Malesci Istituto Farmacobiologico S.p.A Via Lungo l'Enza 7, 50012 Bagno A Ripoli Firenze ITÁLIA	Oraxim	250 mg	Granulado para suspensão oral	Via oral	N/A

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Itália	Malesci Istituto Farmacobiologico S.p.A Via Lungo l'Enza 7, 50012 Bagno A Ripoli Firenze ITÁLIA	Oraxim	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml
Itália	Malesci Istituto Farmacobiologico S.p.A Via Lungo l'Enza 7, 50012 Bagno A Ripoli Firenze ITÁLIA	Oraxim	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Italy	Malesci Istituto Farmacobiologico S.p.A Via Lungo l'Enza 7, 50012 Bagno A Ripoli Firenze ITÁLIA	Oraxim	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Letónia	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Bruņinieku 5, Rīga, LV-1001 LETÓNIA	Zinnat 25 mg/ml granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai	125mg/5ml (25mg/ml)	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Letónia	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Bruņinieku 5, Rīga, LV-1001 LETÓNIA	Zinnat 250 mg apvalkotās tabletes	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Letónia	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Bruņinieku 5, Rīga, LV-1001 LETÓNIA	Zinnat 500 mg apvalkotās tabletes	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Lituânia	UAB „GlaxoSmithKline Lietuva“, A. Goštauto g. 40A, LT-01112 Vilnius, LITUÂNIA	Zinnat	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Lituânia	UAB „GlaxoSmithKline Lietuva“, A. Goštauto g. 40A, LT-01112 Vilnius, LITUÂNIA	Zinnat	125mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Lituânia	UAB „GlaxoSmithKline Lietuva“, A. Goštauto g. 40A, LT-01112 Vilnius, LITUÂNIA	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Lituânia	UAB „GlaxoSmithKline Lietuva“, A. Goštauto g. 40A, LT-01112 Vilnius, LITUÂNIA	Zinnat	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Luxemburgo	GLAXOSMITHKLINE PHARMACEUTICALS SA 2-4-6, AVENUE PASCAL B-1330 WAVRE	Zinnat	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Luxemburgo	GLAXOSMITHKLINE PHARMACEUTICALS SA 2-4-6, AVENUE PASCAL B-1330 WAVRE	Zinnat	250mg	Granulado para suspensão oral	Via oral	N/A
Luxemburgo	GLAXOSMITHKLINE PHARMACEUTICALS SA 2-4-6, AVENUE PASCAL B-1330 WAVRE	Zinnat	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml
Luxemburgo	GLAXOSMITHKLINE PHARMACEUTICALS SA 2-4-6, AVENUE PASCAL B-1330 WAVRE	Zinnat	125mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Luxemburgo	GLAXOSMITHKLINE PHARMACEUTICALS SA 2-4-6, AVENUE PASCAL B-1330 WAVRE	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Luxemburgo	GLAXOSMITHKLINE PHARMACEUTICALS SA 2-4-6, AVENUE PASCAL B-1330 WAVRE	Zinnat	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd. Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16 IRLANDA	Zinnat	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd. Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16 IRLANDA	Zinnat	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Malta	Glaxo Wellcome UK Limited Glaxo Wellcome House Berkeley avenue Greenford, Middlesex REINO UNIDO UB6 0NN	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Malta	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd. Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16 IRLANDA	Zinnat	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Holanda	Glaxo Smith Kline B.V. Huis ter Heideweg 62 3705 LZ ZEIST HOLANDA	Zinnat	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Holanda	Glaxo Smith Kline B.V. Huis ter Heideweg 62 3705 LZ ZEIST HOLANDA	Zinnat	125mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Holanda	Glaxo Smith Kline B.V. Huis ter Heideweg 62 3705 LZ ZEIST HOLANDA	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Holanda	Glaxo Smith Kline B.V. Huis ter Heideweg 62 3705 LZ ZEIST HOLANDA	Zinnat	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Polónia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS REINO UNIDO	Zinnat	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Polónia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS REINO UNIDO	Zinnat	250mg	Granulado para suspensão oral	Via oral	N/A
Polónia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS REINO UNIDO	Zinnat	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Polónia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS REINO UNIDO	Zinnat	125mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Polónia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS REINO UNIDO	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Polónia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS REINO UNIDO	Zinnat	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Portugal	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr António Loureiro Borges nº3 Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés PORTUGAL	Zipos	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Portugal	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr António Loureiro Borges nº3 Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés PORTUGAL	Zipos	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml
Portugal	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr António Loureiro Borges nº3 Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés PORTUGAL	Zipos	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Portugal	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr António Loureiro Borges nº3 Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés PORTUGAL	Zipos	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Portugal	GlaxoWellcome Farmacêutica Lda Rua Dr António Loureiro Borges nº3 Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés PORTUGAL	Zoref	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Portugal	GlaxoWellcome Farmacêutica Lda Rua Dr António Loureiro Borges nº3 Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés PORTUGAL	Zoref	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml
Portugal	GlaxoWellcome Farmacêutica Lda Rua Dr António Loureiro Borges nº3 Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés PORTUGAL	Zoref	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Portugal	GlaxoWellcome Farmacêutica Lda Rua Dr António Loureiro Borges nº3 Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés PORTUGAL	Zoref	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Roménia	Glaxo Wellcome UK Limited, Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 ONN, REINO UNIDO	Zinnat	125mg/5ml	Granulado para suspensão	Via oral	125mg/5ml
Roménia	Glaxo Wellcome UK Limited, Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 ONN, REINO UNIDO	Zinnat	125mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Roménia	Glaxo Wellcome UK Limited, Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, REINO UNIDO	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Roménia	Glaxo Wellcome UK Limited, Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, REINO UNIDO	Zinnat	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Eslováquia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o., Galvaniho7/A, 82104 Bratislava ESLOVÁQUIA	Zinnat 125 mg/5 ml	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Eslováquia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o., Galvaniho7/A, 82104 Bratislava ESLOVÁQUIA	Zinnat 250 mg/5 ml	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml
Eslováquia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o., Galvaniho7/A, 82104 Bratislava ESLOVÁQUIA	Zinnat 125 mg	125mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Eslováquia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o., Galvaniho7/A, 82104 Bratislava ESLOVÁQUIA	Zinnat 250 mg	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Eslováquia	GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o., Galvaniho7/A, 82104 Bratislava ESLOVÁQUIA	Zinnat 500 mg	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Eslovénia	GSK d.o.o., Ljubljana Cvetkova ulica 29 SI-1000 Ljubljana ESLOVÉNIA	Zinnat 125 mg/5 ml zrnca za peroralno suspenszijo	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Eslovénia	GSK d.o.o., Ljubljana Cvetkova ulica 29 SI-1000 Ljubljana ESLOVÉNIA	Zinnat 250 mg/5 ml zrnca za peroralno suspenszijo	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml
Eslovénia	GSK d.o.o., Ljubljana Cvetkova ulica 29 SI-1000 Ljubljana ESLOVÉNIA	Zinnat 250 mg filmsko obložene tablete	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Eslovénia	GSK d.o.o., Ljubljana Cvetkova ulica 29 SI-1000 Ljubljana ESLOVÉNIA	Zinnat 500 mg filmsko obložene tablete	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Espanha	GlaxoSmithKline, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	ZINNAT 125 mg granulado para suspensión oral en sobres	125mg	Granulado para suspensión oral	Via oral	N/A
Espanha	GlaxoSmithKline, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	ZINNAT 125 mg/ 5 ml granulado para suspensión oral en frasco	125mg/5ml	Granulado para suspensión oral	Via oral	125mg/5ml
Espanha	GlaxoSmithKline, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	ZINNAT 250 mg granulado para suspensión oral en sobres	250mg	Granulado para suspensión oral	Via oral	N/A
Espanha	GlaxoSmithKline, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	ZINNAT 250 mg/ 5 ml granulado para suspensión oral en frasco	250mg/5ml	Granulado para suspensión oral	Via oral	250mg/5ml
Espanha	GlaxoSmithKline, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	ZINNAT 500 mg granulado para suspensión oral en sobres	500mg	Granulado para suspensión oral	Via oral	N/A
Espanha	GlaxoSmithKline, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	ZINNAT 125 mg comprimidos recubiertos con película	125mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Espanha	GlaxoSmithKline, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	ZINNAT 250 mg comprimidos recubiertos con película	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Espanha	GlaxoSmithKline, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	ZINNAT 500 mg comprimidos recubiertos con película	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Espanha	GlaxoSmithKline, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	SELAN 125 mg sobres	125mg	Granulado para suspensão oral	Via oral	N/A
Espanha	GlaxoSmithKline, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	SELAN 125 mg suspensión extemporánea	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Espanha	GlaxoSmithKline, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	SELAN 250 mg suspensión extemporánea	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml
Espanha	GlaxoSmithKline, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	SELAN 500 mg sobres	500mg	Granulado para suspensão oral	Via oral	N/A
Espanha	GlaxoSmithKline, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	SELAN 125 mg comprimidos	125mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Espanha	GlaxoSmithKline, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	SELAN 250 mg comprimidos	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Espanha	GlaxoSmithKline, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	SELAN 500 mg comprimidos	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Espanha	Wellcome Farmacéutica, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	NIVADOR 125 mg/5 ml granulado para suspensión oral en frasco	125mg	Granulado para suspensión oral	Via oral	N/A
Espanha	Wellcome Farmacéutica, S.A. .- Parque Tecnológico de Madrid C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	NIVADOR 125 mg/5 ml granulado para suspensión oral en frasco	125mg/5ml	Granulado para suspensión oral	Via oral	125mg/5ml
Espanha	Wellcome Farmacéutica, S.A. P.T.M.- C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	NIVADOR 250 mg granulado para suspensión oral en sobres	250mg	Granulado para suspensión oral	Via oral	N/A
Espanha	Wellcome Farmacéutica, S.A. P.T.M.- C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	NIVADOR 250 mg/5 ml granulado para suspensión oral en frasco	250mg/5ml	Granulado para suspensión oral	Via oral	250mg/5ml
Espanha	Wellcome Farmacéutica, S.A. P.T.M.- C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	NIVADOR 500 mg granulado para suspensión oral en sobres	500mg	Granulado para suspensión oral	Via oral	N/A
Espanha	Wellcome Farmacéutica, S.A. P.T.M.- C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	NIVADOR 250 mg comprimidos recubiertos con película	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Espanha	Wellcome Farmacéutica, S.A. P.T.M.- C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	NIVADOR 500 mg comprimidos recubiertos con película	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Espanha	Allen Farmacéutica, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/ Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	Cefuroxima Allen 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG	250 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Espanha	Allen Farmacéutica, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/ Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	Cefuroxima Allen 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG	500 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Espanha	Allen Farmacéutica, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/ Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	Cefuroxima Solasma 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG	250 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Espanha	Allen Farmacéutica, S.A. Parque Tecnológico de Madrid C/ Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) ESPANHA	Cefuroxima Solasma 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG	500 mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna SUÉCIA	Zinnat	25mg/ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	N/A
Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516 169 29 Solna SUÉCIA	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Reino Unido	Glaxo Wellcome UK Ltd, Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex, UB11 1BT	Zinnat	125mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	125mg/5ml
Reino Unido	Glaxo Wellcome UK Ltd, Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex, UB11 1BT	Zinnat	250mg/5ml	Granulado para suspensão oral	Via oral	250mg/5ml

<u>Estado Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome inventado</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Reino Unido	Glaxo Wellcome UK Ltd, Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex, UB11 1BT	Zinnat	125mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Reino Unido	Glaxo Wellcome UK Ltd, Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex, UB11 1BT	Zinnat	250mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A
Reino Unido	Glaxo Wellcome UK Ltd, Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex, UB11 1BT	Zinnat	500mg	Comprimidos revestidos por película	Via oral	N/A

Anexo II

**Conclusões científicas e fundamentos para a alteração dos termos
das Autorizações de Introdução no Mercado**

Conclusões científicas

Resumo da avaliação científica do Zinnat e nomes associados (ver Anexo I)

O Zinnat contém cefuroxima axetil, que é um pró-medicamento oral da cefuroxima, um agente antibacteriano de cefalosporina de segunda geração. A cefuroxima exerce uma ação bactericida ao inibir as enzimas bacterianas necessárias à síntese da parede celular (síntese do peptidoglicano), provocando assim a morte das células. O Zinnat foi aprovado pela primeira vez na Europa em finais da década de 1980 e existe sob a forma de formulações orais. O Zinnat foi incluído na lista de medicamentos para harmonização dos Resumos das Características do Medicamento (RCM) devido a decisões nacionais divergentes dos Estados-Membros relativas à autorização do medicamento. Por conseguinte, foi desencadeado um procedimento de consulta nos termos do n.º 2 do artigo 30.º da Diretiva 2001/83/CE como forma de resolver as divergências e, deste modo, harmonizar a Informação do Medicamento (IM) na UE.

Secção 4.1 - Indicações terapêuticas

O CHMP registou o elevado grau de divergência nas indicações nacionais aprovadas, pelo que analisou os dados disponíveis que fundamentavam cada indicação individual.

Amigdalite e faringite estreptocócicas agudas

Tendo analisado os dados apresentados, incluindo estudos realizados por Aujard, 1995, Gooch, 1993 e Scholz, 2004, bem como estudos da Sociedade Alemã de Doenças Pediátricas Infeciosas e um estudo aberto de grupos paralelos patrocinado pelo titular da AIM, realizado em centros de clínica geral no Reino Unido, França e Alemanha em 1989, o CHMP considerou que os dados fundamentavam a indicação proposta.

Sinusite bacteriana aguda

O CHMP registou que a sinusite bacteriana aguda é difícil de diferenciar da sinusite viral, muito mais comum, e que, muitas vezes, o tratamento antibacteriano não está comprovado. Porém, tendo analisado os dados apresentados, incluindo estudos realizados por Kristo, 2005, Falagas, 2008, Zervos, 2003, bem como a análise sistemática da Cochrane realizada por Ahovuo-Saloranta, 2008, uma meta-análise de Young, 2008 e uma análise sistemática realizada por Ip, 2005, o CHMP considerou aceitável a indicação proposta.

Otite média aguda

Com base nos dados apresentados, incluindo os estudos de Hoberman, 2011, Tähtinen, 2011, Pessey, 1999, Gooch, 1996, McLinn, 1994, McLinn, 1990, Schwarz, 1991, Brodie, 1990 e Pichichero, 1990, o CHMP considerou aceitável a indicação proposta.

Pneumonia adquirida na comunidade

O CHMP analisou todos os dados disponíveis e também registou que agentes patogénicos menos suscetíveis não podem ser tratados com doses de cefuroxima axetil superiores à dose diária máxima de 500 mg devido aos produtos de degradação tóxica da cefuroxima axetil e à falta de dados de segurança. Tendo analisado as distribuições das concentrações inibitórias mínimas (CIM) para agentes patogénicos respiratórios comuns, como o *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *M. catarrhalis* de suscetibilidade intermédia à penicilina (Bulitta *et al*, 2009), o CHMP considerou que as alterações nas distribuições das CIM nas últimas décadas têm afetado a adequação da cefuroxima axetil a esta indicação. O CHMP considerou que não era possível identificar qualquer regime posológico adequado para proporcionar uma proteção adequada contra agentes patogénicos menos suscetíveis que tenham uma CIM até 1 mg/l. Por conseguinte, o CHMP concluiu que a cefuroxima axetil não é um agente adequado para o tratamento empírico da pneumonia adquirida na comunidade e recomenda a eliminação desta indicação.

Exacerbações agudas de bronquite crónica

Tendo analisado a documentação clínica apresentada, que consistia em quatro estudos comparativos em dupla ocultação relativamente grandes (>300 doentes) e adequadamente concebidos, o CHMP considerou aceitável a indicação proposta.

Infeções do trato urinário

O CHMP registou que não foi apresentado nenhum estudo que fundamente a indicação "uretrite", pelo que recomenda a eliminação desta indicação. Tendo analisado os dados disponíveis, o CHMP concluiu que a cefuroxima pode ser uma opção de tratamento valiosa nas indicações "pielonefrite" e "cistite", incluindo em crianças e mulheres grávidas, pelo que considerou aceitáveis estas indicações.

Gonorreia

O CHMP considerou que o tratamento com cefuroxima axetil poderá não restringir a transmissão da infeção. O CHMP também registou que a orientação europeia de 2009 relativa ao diagnóstico e tratamento de gonorreia em adultos (2009 European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults) não inclui a cefuroxima na lista de antibióticos recomendados para esta indicação devido às suas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas (PK/PD) subótimas, que poderão levar a uma pior eficácia e à seleção das estirpes bacterianas resistentes (Aison *et al*, 2004). Com base nos dados disponíveis, o CHMP concluiu que a cefuroxima axetil não é adequada para o tratamento da gonorreia não complicada (uretrite e cervicite), pelo que recomenda a eliminação da indicação proposta.

Infeções cutâneas e dos tecidos moles

O CHMP concluiu que as espécies bacterianas mais frequentemente envolvidas em infeções cutâneas e dos tecidos moles (i.e., os *staphylococci* e os *streptococci*) são sensíveis à cefuroxima. Com base nos dados disponíveis, incluindo um estudo em dupla ocultação e vários estudos de apoio, o CHMP concluiu que existem dados suficientes que apoiam a indicação "infeções cutâneas e dos tecidos moles não complicadas".

Doença de Lyme

O CHMP reviu os dados de cinco estudos aleatorizados controlados, dois dos quais incluíam doentes com mais de 12 anos de idade (Nadelman 1995; Lugar 1995), um que incluíam doentes com mais de 15 anos de idade (Cerar 2010), um que incluíam crianças com menos de 15 anos de idade (Arnez 1995) e um estudo que incluíam crianças entre os 6 meses e os 12 anos de idade. Com base nos dados dos estudos apresentados, o CHMP considerou aceitável a indicação para o tratamento da doença de Lyme precoce.

Em conclusão, o CHMP adotou as seguintes indicações harmonizadas e redação para a secção 4.1:

"O Zinnat está indicado para o tratamento das infeções a seguir indicadas em adultos e crianças a partir dos 3 meses e idade (ver secções 4.4 e 5.1):

- *Amigdalite e faringite estreptocócicas agudas;*
- *Sinusite bacteriana aguda;*
- *Otite média aguda;*
- *Exacerbações agudas de bronquite crónica;*
- *Cistite;*
- *Pielonefrite;*
- *Infeções cutâneas e dos tecidos moles não complicadas;*
- *Tratamento da doença de Lyme precoce.*

Devem ter-se em consideração as diretrizes oficiais sobre a utilização adequada de agentes antibacterianos."

Secção 4.2 – Posologia e modo de administração

O CHMP registou o elevado grau de divergência nas posologias e recomendações nacionais aprovadas, pelo que analisou os dados disponíveis para fundamentar uma secção 4.2 harmonizada. O CHMP considerou que os dados clínicos e PK/PD disponíveis confirmam que um regime duas vezes ao dia de cefuroxima axetil é uma dosagem eficaz e que a utilização da cefuroxima axetil administrada três vezes ao dia não é sustentada pelos dados clínicos e de segurança. O CHMP analisou as recomendações de dosagem para cada indicação individual e concluiu que as infeções com origem, suspeita ou comprovada, em espécies bacterianas menos suscetíveis (como a *S. pneumonia*, *M. catarrhalis* e *H. influenzae* de suscetibilidade intermédia à penicilina) devem ser tratadas com 500 mg, administrados a cada 12 horas. Relativamente à indicação da cistite, o CHMP recomendou um regime de dosagem para adultos de 250 mg BID, com vista a assegurar concentrações urinárias adequadas de cefuroxima e, por conseguinte, a erradicação dos principais agentes uropatogénicos implicados. Nas crianças, o CHMP recomendou igualmente uma dosagem de 15 mg/kg BID (250 mg duas vezes ao dia até 500 mg diariamente) para a indicação da cistite. Relativamente à doença de Lyme, o CHMP considerou que os dados clínicos existentes fundamentavam o tratamento durante 14 dias, com um intervalo de 10 a 21 dias (European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis, 2010), em doentes adultos e pediátricos. Para a população pediátrica, o CHMP concluiu que a dosagem deve ser de 15 mg/kg duas vezes ao dia, até um máximo de 250 mg duas vezes ao dia. A secção sobre doentes pediátricos foi extensamente analisada, incluindo uma análise da tabela de recomendações de dosagem para crianças com menos de 40 kg, de modo a descrever a dosagem e a duração por cada indicação, bem como os cálculos de dosagem em função da massa corporal do doente. O CHMP decidiu igualmente pela determinação de uma idade limite, declarando que não existe qualquer experiência com a utilização do Zinnat em crianças com menos de 3 meses de idade. Em conclusão, o CHMP adotou recomendações posológicas harmonizadas para adultos e crianças.

O CHMP introduziu uma afirmação que adverte para o facto de a formulação em suspensão da cefuroxima axetil não ser bioequivalente à formulação em comprimidos e que não são intersubstituíveis numa base de miligrama a miligrama devido às diferenças na biodisponibilidade e na curva tempo-concentração. O CHMP eliminou a opção da terapêutica sequencial parentérica-para-oral para todos os doentes devido à redução significativa da exposição ao medicamento ativo ao passar para a formulação oral.

Relativamente aos doentes com insuficiência renal, o CHMP analisou os dados e considerou aceitáveis as diretrizes posológicas. Relativamente aos doentes com insuficiência hepática, o CHMP concluiu que não existem dados disponíveis. Em conclusão, o CHMP adotou uma redação harmonizada para a secção 4.2.

Divergências menores noutras secções do RCM, rotulagem e folheto informativo

O CHMP também adotou uma redação harmonizada para as restantes secções do RCM do Zinnat e alinou a rotulagem e o folheto informativo com o RCM harmonizado adotado.

Fundamentos para a alteração do Resumo das Características do Medicamento, da Rotulagem e do Folheto Informativo

A base para este procedimento de consulta foi uma harmonização do Resumo das Características do Medicamento, da Rotulagem e do Folheto Informativo. Tendo analisado os dados submetidos pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado, os relatórios de avaliação do relator e do correlator e as discussões científicas em sede do Comité, o CHMP considerou que a relação risco-benefício do Zinnat e nomes associados é favorável.

Considerando que:

- o Comité teve em linha de conta o procedimento de consulta nos termos do artigo 30.º da Diretiva 2001/83/CE;

- o Comité teve em linha de conta as divergências identificadas para o Zinacef e nomes associados relativamente às secções das indicações terapêuticas e da posologia e modo de administração, bem como nas restantes secções do RCM;
- o Comité analisou os dados apresentados pelo titular da AIM, incluindo dados de ensaios clínicos, literatura publicada e documentação clínica, justificando a Informação do Medicamento harmonizada proposta;
- o Comité decidiu pela harmonização do Resumo das Características do Medicamento, da Rotulagem e do Folheto Informativo proposta pelos titulares das autorizações de introdução no mercado,

o CHMP recomendou a alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado para as quais o Resumo das Características do Medicamento, a Rotulagem e o Folheto Informativo se encontram estabelecidos no Anexo III para o Zinacef e nomes associados (ver Anexo I).

ANEXO III

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Nota: O RCM, rotulagem e folheto informativo presentes correspondem à versão válida no momento da decisão da Comissão.

Após a decisão da Comissão, as autoridades competentes dos Estados-Membros actualizarão a informação sobre o medicamento, conforme necessário, de forma coordenada com o Estado-Membro de referência. Por conseguinte, este conjunto de RCM, rotulagem e folheto informativo pode não representar o texto actual.

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 125 mg comprimidos revestidos por película
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg comprimidos revestidos por película
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg comprimidos revestidos por película
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 125 mg/5 mL granulado para suspensão oral
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg/5 mL granulado para suspensão oral
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 125 mg granulado para suspensão oral
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg granulado para suspensão oral
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg granulado para suspensão oral

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos por película de 125 mg, 250 mg, 500 mg
Comprimido revestido por película (comprimido)
[A ser completado nacionalmente]

Granulado para suspensão oral de 125 mg/5 mL, 250 mg/5 mL
Granulado para suspensão oral
[A ser completado nacionalmente]

Granulado para suspensão oral de 125 mg, 250 mg, 500 mg
Granulado para suspensão oral
[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Zinnat é indicado para o tratamento das seguintes infeções em adultos e crianças a partir dos 3 meses de idade (ver secções 4.4 e 5.1).

- Amigdalite e faringite estreptocócicas agudas.
- Sinusite bacteriana aguda.
- Otite média aguda.
- Exacerbações agudas de bronquite crónica.
- Cistite.
- Pielonefrite.
- Infeções cutâneas e dos tecidos moles não complicadas.
- Tratamento da doença de Lyme no estadio inicial.

Devem ser tidas em consideração as orientações oficiais sobre o uso adequado de agentes antibacterianos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A duração habitual do tratamento é de sete dias (podendo variar de cinco a dez dias).

Tabela 1. Adultos e crianças (≥ 40 kg)

Indicação	Dosagem
Amigdalite e faringite agudas, sinusite bacteriana aguda	250 mg duas vezes por dia
Otite média aguda	500 mg duas vezes por dia
Exacerbações agudas de bronquite crónica	500 mg duas vezes por dia
Cistite	250 mg duas vezes por dia
Pielonefrite	250 mg duas vezes por dia
Infeções cutâneas e dos tecidos moles não complicadas	250 mg duas vezes por dia
Doença de Lyme	500 mg duas vezes por dia durante 14 dias (variando entre 10 a 21 dias)

Tabela 2. Crianças (<40 kg)

Indicação	Dosagem
Amigdalite e faringite agudas, sinusite bacteriana aguda	10 mg/kg duas vezes por dia até um máximo de 125 mg duas vezes por dia
Crianças com dois ou mais anos de idade com otite média ou, quando apropriado, com infeções mais graves	15 mg/kg duas vezes por dia até um máximo de 250 mg duas vezes por dia
Cistite	15 mg/kg duas vezes por dia até um máximo de 250 mg duas vezes por dia
Pielonefrite	15 mg/kg duas vezes por dia, até um máximo de 250 mg duas vezes por dia durante 10 a 14 dias
Infeções cutâneas e dos tecidos moles não complicadas	15 mg/kg duas vezes por dia até um máximo de 250 mg duas vezes por dia
Doença de Lyme	15 mg/kg duas vezes por dia, até um máximo de 250 mg duas vezes por dia durante 14 dias (10 a 21 dias)

Não existe experiência sobre a utilização de Zinnat em crianças com menos de 3 meses de idade.

Os comprimidos de cefuroxima axetil e o granulado para suspensão oral de cefuroxima axetil não são bioequivalentes e não são substituíveis numa base miligrama-por-miligrama (ver secção 5.2).

Granulado para suspensão oral de 125 mg/5 mL, 250 mg/5 mL

Em lactentes (desde os 3 meses de idade) e crianças com uma massa corporal inferior a 40 kg, pode ser preferível ajustar a dosagem de acordo com o peso ou a idade. A dose em lactentes e crianças com idade compreendida entre os 3 meses e os 18 anos é de 10 mg/kg duas vezes por dia para a maioria das infeções, até um máximo de 250 mg por dia. Na otite média ou em infeções mais graves a dose recomendada é de 15 mg/kg duas vezes por dia até um máximo de 500 mg por dia.

As próximas duas tabelas, divididas por grupo etário, servem como orientação para a administração simplificada, por exemplo através da colher-medida (5 mL) se fornecida, para as suspensões multidose de 125 mg/5 mL ou 250 mg/5 mL, e para as saquetas de dose única de 125 mg ou 250 mg.

Tabela 3. Dosagem de 10 mg/kg para a maioria das infeções

Idade	Dose (mg) duas vezes por dia	Volume por dose (mL)		Nº. de saquetas por dose	
		125 mg	250 mg	125 mg	500 mg
3 a 6 meses	40 a 60	2,5	-	-	-
6 meses a 2 anos	60 a 120	2,5 a 5	-	-	-
2 a 18 anos	125	5	2,5	1	-

Tabela 4. Dosagem de 15 mg/kg para a otite média e para infeções mais graves

Idade	Dose (mg) duas vezes por dia	Volume por dose (mL)		Nº. de saquetas por dose	
		125 mg	250 mg	125 mg	250 mg
3 a 6 meses	60 a 90	2,5	-	-	-
6 meses a 2 anos	90 a 180	5 a 7,5	2,5	1 (125 mg)	-
2 a 18 anos	180 a 250	7,5 a 10	2,5 a 5	2 (250 mg)	1 (250 mg)

Compromisso renal

A segurança e a eficácia da cefuroxima axetil em doentes com compromisso renal não foram ainda estabelecidas. A cefuroxima é excretada principalmente pelos rins. Em doentes com a função renal marcadamente comprometida recomenda-se uma redução da dosagem de cefuroxima para compensar a sua excreção mais lenta. A cefuroxima é removida eficazmente por diálise.

Tabela 5. Doses recomendadas de Zinnat no compromisso renal

Depuração da creatinina	T _{1/2} (h)	Dosagem recomendada
≥30 mL/min/1,73 m ²	1,4 – 2,4	não é necessário ajuste posológico (dose padrão de 125 mg a 500 mg administrada duas vezes por dia)
10-29 mL/min/1,73 m ²	4,6	dose individual padrão administrada a cada 24 horas
<10 mL/min/1,73 m ²	16,8	dose individual padrão administrada a cada 48 horas
Doentes em hemodiálise	2-4	uma dose individual padrão adicional deve ser administrada no final de cada diálise

Afeção hepática

Não existem dados disponíveis para doentes com afeção hepática. Uma vez que a cefuroxima é eliminada principalmente pelo rim, é expectável que a presença de disfunção hepática não tenha efeito na farmacocinética da cefuroxima.

Modo de administração

Comprimidos revestidos por película de 125 mg, 250 mg, 500 mg

Via oral

Zinnat comprimidos deve ser tomado após as refeições para uma absorção ótima.

Os comprimidos de Zinnat não devem ser esmagados e, como tal, são inadequados para o tratamento de doentes que não consigam deglutir comprimidos. Em crianças, pode utilizar-se Zinnat suspensão oral.

Granulado para suspensão oral de 125 mg/5 mL, 250 mg/5 mL e granulado para suspensão oral de 125 mg, 250 mg, 500 mg

Via oral

Para uma absorção ótima, a suspensão de cefuroxima axetil deve ser tomada com alimentos.

Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à cefuroxima ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Doentes com hipersensibilidade conhecida aos antibióticos cefalosporínicos.

Antecedentes de hipersensibilidade grave (por ex. reação anafilática) a qualquer outro tipo de agente antibacteriano beta-lactâmico (penicilinas, monobactams e carbapenems).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Reações de hipersensibilidade

Recomenda-se precaução especial em doentes que manifestaram uma reação alérgica às penicilinas ou a outros antibióticos beta-lactâmicos uma vez que existe o risco de sensibilidade cruzada. Como com todos os agentes antibacterianos beta-lactâmicos, têm sido notificadas reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais. No caso de reações de hipersensibilidade graves, o tratamento com cefuroxima deve ser descontinuado imediatamente e devem ser iniciadas as medidas de emergência adequadas.

Antes de iniciar o tratamento, deve estabelecer-se se o doente tem antecedentes de reações de hipersensibilidade graves à cefuroxima, a outras cefalosporinas ou a qualquer outro tipo de agente beta-lactâmico. Deve ter-se precaução quando a cefuroxima é administrada a doentes com antecedentes de hipersensibilidade não grave a outros agentes beta-lactâmicos.

Reação de Jarisch-Herxheimer

Tem sido observada a reação de Jarisch-Herxheimer após o tratamento da doença de Lyme com cefuroxima axetil. Esta resulta diretamente da atividade bactericida da cefuroxima axetil na bactéria que causa a doença de Lyme, a espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Os doentes devem ser tranquilizados de que esta é uma consequência comum e normalmente autolimitada do tratamento da doença de Lyme com antibiótico (ver secção 4.8).

Crescimento excessivo de micro-organismos não sensíveis

Como com outros antibióticos, o uso da cefuroxima axetil pode resultar no crescimento excessivo de *Candida*. O uso prolongado pode também resultar num crescimento excessivo de outros micro-organismos não sensíveis (por ex. enterococos e *Clostridium difficile*), o que pode requerer a interrupção do tratamento (ver secção 4.8).

Tem sido notificada colite pseudomembranosa associada a agente antibacteriano com quase todos os agentes antibacterianos, incluindo a cefuroxima, podendo variar em termos de gravidade, desde ligeira até poder colocar a vida em risco. Este diagnóstico deve ser considerado em doentes com diarreia durante ou após a administração de cefuroxima (ver secção 4.8). Deve ser considerada a descontinuação da terapêutica com cefuroxima e a administração de tratamento específico para *Clostridium difficile*. Não devem ser administrados medicamentos que inibam o peristaltismo (ver secção 4.8).

Interferência com os testes de diagnóstico

O desenvolvimento de um teste de Coombs positivo em associação com o uso de cefuroxima pode interferir na comparação cruzada com sangue (ver secção 4.8).

Como pode ocorrer um resultado falso negativo no teste do ferricianeto, recomenda-se que sejam usados tanto o método da glucose oxidase como o da hexoquinase na determinação dos níveis de glucose no sangue/plasma nos doentes a tomar cefuroxima axetil.

Informação importante sobre os excipientes

Comprimidos revestidos por película de 125 mg, 250 mg, 500 mg

Zinnat comprimidos contém parabenos, que podem causar reações alérgicas (possivelmente retardadas).

Granulado para suspensão oral de 125 mg/5 mL, 250 mg/5 mL e granulado para suspensão oral de 125 mg, 250 mg, 500 mg

O conteúdo de sacarose da suspensão e do granulado de cefuroxima axetil devem ser tidos em consideração quando se está a tratar doentes diabéticos e devem ser dados os conselhos apropriados.

Granulado para suspensão oral de 125 mg/5 mL

Contém 3 g de sacarose por cada 5 mL de dose

Granulado para suspensão oral de 250 mg/5 mL

Contém 2,3 g de sacarose por cada 5 mL de dose

Granulado para suspensão oral de 125 mg

Contém 3 g de sacarose por dose unitária

Granulado para suspensão oral de 250 mg

Contém 6,1 g de sacarose por dose unitária

Granulado para suspensão oral de 500 mg

Contém 12,2 g de sacarose por dose unitária

A suspensão de cefuroxima axetil contém aspartamo, que é uma fonte de fenilalanina, e como tal deve ser usada com precaução em doentes com fenilcetonúria.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os fármacos que reduzem a acidez gástrica podem diminuir a biodisponibilidade da cefuroxima axetil quando comparada com aquela obtida em jejum e tendem a anular o efeito da absorção aumentada após as refeições.

A cefuroxima axetil pode afetar a flora intestinal, levando a uma baixa reabsorção do estrogénio e reduzindo a eficácia dos contraceptivos orais combinados.

A cefuroxima é excretada através de filtração glomerular e secreção tubular. A administração concomitante de probenecida não é recomendada. A administração concomitante de probenecida aumenta significativamente a concentração máxima, a área sob a curva concentração soro-tempo e a semivida de eliminação da cefuroxima.

O uso concomitante com anticoagulantes orais pode provocar uma elevação do INR.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Existem dados limitados sobre o uso de cefuroxima em mulheres grávidas. Estudos em animais não demonstraram efeitos nefastos na gravidez, desenvolvimento fetal ou embrionário, parto ou

desenvolvimento pós-natal. Zinnat apenas deve ser prescrito a mulheres grávidas se o benefício superar o risco.

Amamentação

A cefuroxima é excretada no leite humano em pequenas quantidades. Não são esperados efeitos adversos nas doses terapêuticas, embora não se possa excluir o risco de diarreia e infecção fúngica das membranas mucosas. A amamentação pode ter de ser descontinuada devido a estes efeitos. A possibilidade de sensibilização deve ser tida em conta. A cefuroxima só deve ser utilizada durante a amamentação após uma avaliação do benefício/risco feita pelo médico responsável.

Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos da cefuroxima axetil na fertilidade em humanos. Estudos reprodutivos em animais não demonstraram quaisquer efeitos na fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Contudo, como este medicamento pode causar tonturas, os doentes devem ser alertados para agir com precaução quando estiverem a conduzir ou a utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas mais frequentes são o crescimento excessivo de *Candida*, eosinofilia, cefaleias, tonturas, distúrbios gastrointestinais e um aumento transitório das enzimas hepáticas.

As categorias de frequência atribuídas às reações adversas descritas de seguida são estimadas, uma vez que não estão disponíveis dados adequados para o cálculo da incidência da maior parte das reações (por exemplo dos estudos controlados por placebo). Adicionalmente, a incidência das reações adversas associadas à cefuroxima axetil pode variar de acordo com a indicação terapêutica.

Foram utilizados dados de estudos clínicos de grande dimensão para determinar a frequência dos efeitos indesejáveis muito frequentes a raros. As frequências atribuídas a todos os outros efeitos indesejáveis (isto é, aqueles que ocorrem a uma frequência < 1/10.000) foram determinadas principalmente através de dados de pós-comercialização e referem-se a uma taxa de notificação em vez de a uma frequência real. Não estavam disponíveis dados de ensaios controlados por placebo. Quando as incidências foram calculadas a partir de dados de ensaios clínicos, estas foram baseadas em dados relativos ao fármaco (avaliados pelos investigadores). Dentro de cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

As reações adversas relacionadas com o tratamento, a todos os níveis, estão listadas de seguida através das classes de sistemas de órgãos segundo a MedDRA, frequência e nível de gravidade. A seguinte convenção tem sido utilizada na classificação da frequência: muito frequentes $\geq 1/10$; frequentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$, pouco frequentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raros $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muito raros $< 1/10.000$ e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classe de sistema de órgãos	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
<u>Infeções e infestações</u>	crescimento excessivo de <i>Candida</i>		crescimento excessivo de <i>Clostridium difficile</i>

<u>Doenças do sangue e do sistema linfático</u>	eosinofilia	teste de Coombs positivo, trombocitopenia, leucopenia (por vezes profunda)	anemia hemolítica
<u>Doenças do sistema imunitário</u>			febre medicamentosa, doença do soro, anafilaxia, reação de Jarisch-Herxheimer
<u>Doenças do sistema nervoso</u>	cefaleias, tonturas		
<u>Doenças gastrointestinais</u>	diarreia, náuseas, dor abdominal	vómitos	colite pseudomembranosa
<u>Afeções hepatobiliares</u>	aumentos transitórios dos níveis das enzimas hepáticas		icterícia (predominantemente colestática), hepatite
<u>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</u>		erupções cutâneas	urticária, prurido, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (necrólise exantemática) (<i>ver Doenças do sistema imunitário</i>), edema angioneurótico
<p><i>Descrição de reações adversas selecionadas</i></p> <p>As cefalosporinas, como classe, tendem a ser absorvidas para a superfície das membranas dos glóbulos vermelhos e reagem com os anticorpos contra o medicamento, produzindo um teste de Coombs positivo (o que pode interferir com a comparação cruzada com sangue) e muito raramente podem causar anemia hemolítica.</p> <p>Têm sido observados aumentos transitórios das enzimas hepáticas no soro que são normalmente reversíveis.</p>			

População pediátrica

O perfil de segurança da cefuroxima axetil em crianças é consistente com o perfil nos adultos.

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem pode originar sequelas neurológicas incluindo encefalopatia, convulsões e coma. Podem ocorrer sintomas de sobredosagem se a dose não for reduzida adequadamente em doentes com compromisso renal (*ver secções 4.2 e 4.4*).

Os níveis séricos da cefuroxima podem ser reduzidos por hemodiálise e diálise peritoneal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos para uso sistémico, cefalosporinas de 2ª geração, código ATC: J01DC02

Mecanismo de ação

A cefuroxima axetil é hidrolisada no antibiótico ativo, a cefuroxima, pelas enzimas esterases. A cefuroxima inibe a síntese da parede celular bacteriana, após fixação às proteínas de ligação à penicilina (PBPs). Isto resulta na interrupção da biossíntese da parede celular (peptidoglicano), o que leva à lise celular e morte bacteriana.

Mecanismo de resistência

A resistência bacteriana à cefuroxima pode ser devida a um ou mais dos seguintes mecanismos:

- hidrólise por beta-lactamases; incluindo (mas não limitada a) pelas beta-lactamases de largo espectro (ESBLs), e enzimas AmpC que podem ser induzidas ou estavelmente não reprimidas em certas espécies bacterianas aeróbias Gram-negativas;
- afinidade reduzida das proteínas de ligação à penicilina para a cefuroxima;
- impermeabilidade da membrana exterior, o que restringe o acesso da cefuroxima às proteínas de ligação à penicilina em bactérias Gram-negativas;
- bombas de efluxo bacterianas.

É expectável que os organismos que adquiriram resistência a outras cefalosporinas injetáveis sejam resistentes à cefuroxima.

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

Limites de suscetibilidade da cefuroxima axetil

Os limites de suscetibilidade da concentração mínima inibitória (CMI) estabelecidos pelo Comité Europeu de Avaliação de Suscetibilidade Antimicrobiana (EUCAST) são os seguintes:

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

¹ Os limites de suscetibilidade da cefalosporina para *Enterobacteriaceae* irão detetar todos os mecanismos de resistência clinicamente importantes (incluindo ESBL e AmpC mediada por plasmídeo). Algumas estirpes que produzem beta-lactamases são suscetíveis ou têm suscetibilidade intermédia às cefalosporinas de 3ª ou 4ª geração com estes limites de suscetibilidade e devem ser reportadas quando encontradas, uma vez que a presença ou ausência de um ESBL em si não influencia a categorização da suscetibilidade. Em muitas áreas, é recomendada ou obrigatória a deteção e a caracterização de ESBL para efeitos de controlo de infeção.

² Apenas ITU não complicadas (cistite) (ver secção 4.1).

³ A suscetibilidade dos estafilococos às cefalosporinas é inferida a partir da suscetibilidade à meticilina, exceto para a ceftazidima e cefixima e ceftibuteno, que não têm limites de suscetibilidade e que não devem ser usados para as infeções estafilocócicas.

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

⁵ Não existe evidência suficiente de que as espécies em questão são um bom alvo para a terapêutica com o fármaco. Pode ser reportada uma CMI com um comentário mas sem ser acompanhada de uma categorização S ou R.

S=suscetível, R=resistente

Suscetibilidade microbiológica

A prevalência de resistência adquirida pode variar geográfica e temporalmente para as espécies selecionadas, pelo que é desejável que exista informação local sobre esta resistência, especialmente no tratamento de infeções graves. Se necessário, deverá procurar-se aconselhamento junto de um perito quando a prevalência local da resistência é tal que a utilidade da cefuroxima axetil em pelo menos alguns tipos de infeções é questionável.

A cefuroxima é geralmente ativa *in vitro* contra os seguintes micro-organismos.

<u>Espécies habitualmente suscetíveis</u>
<u>Aeróbios gram-positivos:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (suscetíveis à meticilina)* <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Aeróbios gram-negativos:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Espiroquetas:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<u>Micro-organismos para os quais a resistência adquirida pode constituir um problema</u>
<u>Aeróbios gram-positivos:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Aeróbios gram-negativos:</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp. (outros para além de <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp.

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

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

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral, a cefuroxima axetil é absorvida do trato gastrointestinal e rapidamente hidrolisada na mucosa intestinal e sangue, levando à libertação da cefuroxima para a circulação. A absorção ótima ocorre quando é administrada logo após a refeição.

Após a administração dos comprimidos de cefuroxima axetil às refeições, os níveis séricos máximos ocorrem aproximadamente 2,4 horas depois (2,9 µg/mL para uma dose de 125 mg, 4,4 µg/mL para uma dose de 250 mg, 7,7 µg/mL para uma dose de 500 mg e 13,6 µg/mL para uma dose de 1000 mg). A velocidade de absorção da cefuroxima a partir da suspensão é reduzida quando comparada com os comprimidos, obtendo-se, mais tardiamente, níveis séricos máximos inferiores e uma biodisponibilidade sistêmica reduzida (4 a 17% menos). A suspensão oral da cefuroxima axetil não foi bioequivalente aos comprimidos de cefuroxima axetil quando testada em adultos saudáveis e, como tal, não é substituível numa base miligrama-por-miligrama (ver secção 4.2). A farmacocinética da cefuroxima é linear no intervalo de dose oral de 125 a 1000 mg. Não ocorreu acumulação da cefuroxima após doses orais repetidas de 250 a 500 mg.

Distribuição

A ligação às proteínas tem sido relatada como 33 a 50%, dependendo da metodologia utilizada. Após uma dose única de um comprimido de 500 mg de cefuroxima axetil a 12 voluntários saudáveis, o volume aparente de distribuição foi de 50 L (CV%=28%). Podem atingir-se concentrações de cefuroxima em excesso dos níveis mínimos inibitórios para os agentes patogénicos comuns nas amígdalas, tecidos dos seios nasais, mucosa brônquica, osso, fluido pleural, fluido articular, fluido sinovial, fluido intersticial, bÍlis, expetoração e humor aquoso. A cefuroxima passa a barreira hematoencefálica quando as meninges estão inflamadas.

Biotransformação

A cefuroxima não é metabolizada.

Eliminação

A semivida sérica encontra-se entre 1 a 1,5 horas. A cefuroxima é excretada por filtração glomerular e secreção tubular. A depuração renal ocorre entre os 125 e os 148 mL/min/1,73 m².

Populações de doentes especiais

Género

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

Idosos

Não é necessária nenhuma precaução especial em idosos com uma função renal normal em doses até ao máximo normal de 1 g por dia. Os doentes idosos estão mais suscetíveis a ter uma função renal diminuída; como tal, a dose deve ser ajustada de acordo com a função renal dos idosos (ver secção 4.2).

Pediatria

Em lactentes mais velhos (com idade >3 meses) e em crianças, a farmacocinética da cefuroxima é similar à observada nos adultos.

Não existem dados de ensaios clínicos disponíveis sobre o uso da cefuroxima axetil em crianças com menos de 3 meses de idade.

Compromisso renal

A segurança e a eficácia da cefuroxima axetil em doentes com compromisso renal não foram ainda estabelecidas. A cefuroxima é excretada principalmente pelos rins. Como tal, tal como com todos os antibióticos, em doentes com uma função renal marcadamente comprometida (isto é, C1cr <30 mL/minuto), recomenda-se que a dosagem de cefuroxima seja reduzida para compensar a sua excreção mais lenta (ver secção 4.2). A cefuroxima é removida eficazmente por diálise.

Afeção hepática

Não existem dados disponíveis para os doentes com afeção hepática. Uma vez que a cefuroxima é eliminada principalmente pelo rim, é expectável que a presença de disfunção hepática não tenha efeito na farmacocinética da cefuroxima.

Relação PK/PD

Para as cefalosporinas, o índice farmacocinético-farmacodinâmico mais importante relacionado com a eficácia *in vivo* tem demonstrado ser a percentagem do intervalo de administração (%T) em que a concentração do fármaco não ligado permanece acima da concentração mínima inibitória (CMI) da cefuroxima para espécies alvo individuais (ou seja, %T>CMI).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento. Não foram realizados estudos de carcinogenicidade; no entanto, não existe evidência que sugira potencial carcinogénico.

A atividade da gama-glutamil-transpeptidase na urina do rato é inibida por várias cefalosporinas, contudo o nível de inibição é menor com a cefuroxima. Isto pode ter significado na interferência nos testes laboratoriais clínicos em humanos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Granulado para suspensão oral de 125 mg/5 mL, 250 mg/5mL

Instruções de Reconstituição/Administração

O frasco deve ser agitado vigorosamente antes de se tomar o medicamento.

A suspensão reconstituída quando refrigerada entre 2 e 8°C pode ser mantida até 10 dias.

Se desejar, Zinnat suspensão em frascos multidose pode ser ainda diluído em sumos de fruta frescos, ou bebidas de leite e deve ser tomado imediatamente.

Instruções para a reconstituição da suspensão em frascos multidose

1. Agitar o frasco para soltar o granulado. Retirar a tampa e a membrana selada pelo calor. Se esta última estiver danificada ou não existir, o produto deve ser devolvido ao farmacêutico.
2. Adicionar a quantidade total de água ao frasco como referido no rótulo ou como referido no copo-medida (se fornecido). Voltar a colocar a tampa.
3. Inverter o frasco e agitar vigorosamente (durante pelo menos 15 segundos).
4. Colocar o frasco na posição vertical e continuar a agitar vigorosamente.
5. Refrigerar imediatamente a uma temperatura entre 2 e 8°C.
6. Se se utilizar uma seringa doseadora, a suspensão reconstituída deve permanecer em repouso durante pelo menos uma hora antes de tomar a primeira dose.

Instruções para utilização da seringa doseadora (se fornecida)

1. Remover a tampa do frasco e inserir o conjunto seringa-colar no gargalo do frasco. Pressionar para baixo completamente até que o anel encaixe firmemente no gargalo. Inverter o frasco e a seringa.
2. Puxar o êmbolo pelo cilindro até que o aro do cilindro esteja alinhado com a marca no êmbolo correspondente à dose desejada.
3. Voltar a colocar o frasco e a seringa na posição vertical. Enquanto se segura a seringa e o êmbolo assegurando que o êmbolo não se move, remover a seringa do frasco, deixando o colar de plástico no gargalo do frasco.
4. Com o doente sentado numa posição vertical, colocar a ponta da seringa no interior da boca do doente, direcionada para o interior da bochecha.
5. Pressionar o êmbolo da seringa lentamente de modo a expelir o medicamento sem causar asfixia. NÃO esguichar o medicamento em jato.
6. Após administrar a dose, recolocar a tampa do frasco sem remover o colar de plástico. Desmontar a seringa e lavá-la cuidadosamente com água potável. Deixar o êmbolo e o cilindro secarem naturalmente.

Granulado para suspensão oral de 125 mg, 250 mg, 500 mg
Instruções para reconstituir a suspensão a partir das saquetas

1. Esvaziar o granulado da saqueta para um copo.
2. Adicionar uma pequena quantidade de água.
3. Mexer bem e beber imediatamente.

A suspensão reconstituída ou o granulado não devem ser misturados com líquidos quentes.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

{DD de mês de AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 125 mg comprimidos revestidos por película
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg comprimidos revestidos por película
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg comprimidos revestidos por película
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 125 mg granulado para suspensão oral
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg granulado para suspensão oral
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg granulado para suspensão oral

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

Cefuroxima

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL (MM/AAAA)

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 125 mg/5 mL granulado para suspensão oral
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg/5 mL granulado para suspensão oral

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]
Cefuroxima

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL (MM AAAA)

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE

APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS/FITAS CONTENTORAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 125 mg comprimidos revestidos por película

Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg comprimidos revestidos por película

Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg comprimidos revestidos por película

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

Cefuroxima

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL (MM AAAA)

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 125 mg comprimidos revestidos por película
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg comprimidos revestidos por película
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg comprimidos revestidos por película
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Cefuroxima

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL (MM/AAAA)

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE

APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 125 mg/5 mL granulado para suspensão oral
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg/5 mL granulado para suspensão oral

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

Cefuroxima

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL (MM AAAA)

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO

UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SAQUETAS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 125 mg granulado para suspensão oral
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg granulado para suspensão oral
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg granulado para suspensão oral

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

Cefuroxima
Via oral

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL (MM AAAA)

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

[A ser completado nacionalmente]

6. OUTRAS

FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 125 mg comprimidos revestidos por película
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg comprimidos revestidos por película
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg comprimidos revestidos por película
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 125 mg/5 mL granulado para suspensão oral
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg/5 mL granulado para suspensão oral
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 125 mg granulado para suspensão oral
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg granulado para suspensão oral
Zinnat e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg granulado para suspensão oral
[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

Cefuroxima

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Zinnat e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Zinnat
3. Como tomar Zinnat
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Zinnat
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Zinnat e para que é utilizado

Zinnat é um antibiótico utilizado em adultos e crianças. Funciona matando as bactérias que causam infeções. Pertence a um grupo de medicamentos chamados *cefalosporinas*.

Zinnat é usado para tratar infeções:

- de garganta
- dos seios nasais
- do ouvido médio
- dos pulmões ou peito
- do trato urinário
- da pele e tecidos moles.

Zinnat pode também ser utilizado:

- para tratar a doença de Lyme (uma infeção disseminada por parasitas chamados carraças).

2. O que precisa de saber antes de tomar Zinnat

Não tome Zinnat:

- **se tem alergia (hipersensibilidade) a qualquer antibiótico cefalosporínico** ou a qualquer outro componente de Zinnat.

- se alguma vez tiver tido uma reação alérgica (hipersensibilidade) grave a qualquer outro tipo de antibiótico beta-lactâmico (penicilinas, monobactams e carbapenems).
- ➔ Se pensa que isto se aplica a si, **não tome Zinnat** até ter confirmado com o seu médico.

Tome especial cuidado com Zinnat

Zinnat não é recomendado em crianças com menos de 3 meses de idade, uma vez que a segurança e a eficácia não são conhecidas neste grupo etário.

Deve estar atento a certos sintomas, tais como reações alérgicas, infeções fúngicas (tais como *candida*) e diarreia grave (*colite pseudomembranosa*) enquanto está a tomar Zinnat. Isto irá reduzir o risco de quaisquer problemas. Ver “Situações às quais necessita de estar atento” na Secção 4.

Se precisa de fazer análises ao sangue

Zinnat pode afetar os resultados de uma análise aos níveis de açúcar no sangue, ou um rastreio sanguíneo conhecido como *teste de Coombs*. Se precisa de fazer análises ao sangue:

➔ **Informe a pessoa que está a colher a amostra** que está a tomar Zinnat.

Outros medicamentos e Zinnat

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto inclui medicamentos obtidos sem receita médica.

Medicamentos utilizados para **reduzir a quantidade de ácido no seu estômago** (por exemplo *antiácidos* utilizados para tratar a *azia*) podem afetar o modo de ação de Zinnat.

Probenecida

Anticoagulantes orais

➔ **Informe o seu médico ou farmacêutico** se estiver a tomar algum medicamento como estes.

Pílulas contraceptivas

Zinnat pode reduzir a eficácia da pílula contraceptiva. Se estiver a tomar a pílula contraceptiva enquanto está a ser tratada com Zinnat também necessita de utilizar um **método contraceptivo de barreira** (tais como, preservativos). Peça indicações ao seu médico.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Informe o seu médico antes de tomar Zinnat:

- se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia ficar grávida
- se está a amamentar.

O seu médico irá considerar o benefício de tratá-la com Zinnat contra o risco para o seu bebé.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Zinnat **pode fazê-lo sentir-se tonto** e pode ter outros efeitos indesejáveis que podem fazer com que fique menos alerta.

➔ **Não conduza nem utilize máquinas** a não ser que se sintam bem.

Granulado para suspensão oral de 125 mg/5 mL, 250 mg/5 mL e granulado para suspensão oral de 125 mg, 250 mg, 500 mg

Informações importantes sobre alguns componentes de Zinnat

Zinnat suspensão contém açúcar (sacarose). Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com diabetes.

Zinnat suspensão também contém **aspartamo**, que é uma fonte de fenilalanina. Pode ser prejudicial se é intolerante ao aspartamo ou tem uma condição chamada **fenilcetonúria (PKU)**:

→ **Confirme com o seu médico** se Zinnat é adequado para si.

3. Como tomar Zinnat

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Tome Zinnat após as refeições. Isto irá ajudar a tornar o tratamento mais eficaz.

Comprimidos revestidos por película de 125 mg, 250 mg, 500 mg
Engula os comprimidos de Zinnat inteiros com alguma água.

Não mastigue, esmague ou divida os comprimidos – pode tornar o tratamento menos eficaz.

Granulado para suspensão oral de 125 mg/5 mL, 250 mg/5 mL
Agitar o frasco antes de usar.

Zinnat suspensão pode ser diluído em sumos de fruta frescos, ou bebidas de leite mas deve ser tomado imediatamente.

Não misture Zinnat com bebidas quentes.

Para as instruções passo-a-passo de como preparar Zinnat suspensão veja as **Instruções para reconstituição** no final deste folheto.

Granulado para suspensão oral de 125 mg, 250 mg, 500 mg
Para as instruções passo-a-passo de como preparar Zinnat saquetas veja as **Instruções para reconstituição** no final deste folheto.

Dose habitual

Adultos

A dose habitual de Zinnat é 250 mg a 500 mg duas vezes por dia dependendo da gravidade e do tipo de infeção.

Crianças

A dose habitual de Zinnat é de 10 mg/kg (até um máximo de 125 mg) a 15 mg/kg (até um máximo de 250 mg) duas vezes por dia dependendo:

- da gravidade e do tipo de infeção

Granulado para suspensão oral de 125 mg/5 mL, 250 mg/5 mL e granulado para suspensão oral de 125 mg, 250 mg, 500 mg

- o peso e a idade da criança, até um máximo de 500 mg por dia.

Zinnat não é recomendado em crianças com menos de 3 meses de idade, uma vez que a segurança e a eficácia não são conhecidas neste grupo etário.

Dependendo da doença, de como responde ou de como a sua criança responde ao tratamento, a dose inicial pode ser alterada ou pode ser necessário mais do que um ciclo de tratamento.

Doentes com problemas renais

Se tem um problema renal, o seu médico pode alterar a sua dose.

➔ **Fale com o seu médico** se isto se aplica a si.

Se tomar mais Zinnat do que deveria

Se tomar mais Zinnat do que deveria poderá ter problemas neurológicos, em especial poderá ficar **mais propenso a sofrer ataques** (*convulsões*).

➔ **Não demore. Contacte imediatamente o seu médico ou o serviço de urgência do hospital mais próximo.** Se possível, mostre-lhes a embalagem de Zinnat.

Caso se tenha esquecido de tomar Zinnat

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Deverá tomar apenas a dose seguinte à hora normal.

Não pare de tomar Zinnat sem aconselhamento

É importante que faça o tratamento completo com Zinnat. Não pare o tratamento, a não ser por indicação do seu médico – mesmo que se sinta melhor. Se não fizer o tratamento completo, a infeção pode regressar.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Situações às quais necessita de estar atento

Um pequeno número de pessoas a tomar Zinnat tem uma reação alérgica ou uma reação cutânea potencialmente grave. Sintomas destas reações incluem:

- **Reação alérgica grave.** Sinais incluem **erupções cutâneas com comichão e relevo, inchaço**, por vezes da cara ou da boca causando **dificuldade em respirar**.
- **Erupção cutânea**, que pode formar **bolhas** e que se assemelha a **pequenos alvos** (manchas escuras centrais rodeadas por uma área mais clara com um anel escuro no bordo exterior).
- **Erupção cutânea disseminada com bolhas e pele a escamar** (Podem ser sinais do *síndrome de Stevens-Johnson* ou *necrólise epidérmica tóxica*).
- **Infeções fúngicas.** Medicamentos como Zinnat podem causar um crescimento excessivo de fungos (*Candida*) no organismo o que pode levar a infeções fúngicas (como candidíase oral). Este efeito secundário é mais provável se já toma Zinnat há bastante tempo.
- **Diarreia grave (*Colite pseudomembranosa*).** Medicamentos como Zinnat podem causar inflamação do cólon (intestino grosso), causando diarreia grave, normalmente com sangue e muco, dores de estômago, febre.
- **Reação de Jarisch-Herxheimer.** Alguns doentes podem ter temperatura elevada (febre), arrepios, dor de cabeça, dores musculares e erupções cutâneas enquanto estão a ser tratados com Zinnat para a doença de Lyme. Isto é conhecido como a *reação de Jarisch-Herxheimer*. Os sintomas normalmente duram algumas horas ou até um dia.

➔ **Contacte imediatamente um médico ou enfermeiro se tiver algum destes sintomas.**

Efeitos secundários frequentes

Estes podem afetar **até 1 em 10** pessoas:

- infeções fúngicas (tais como *Candida*)
- dor de cabeça

- tonturas
- diarreia
- sensação de mal-estar
- dor de estômago.

Efeitos secundários frequentes que podem aparecer nas análises sanguíneas:

- um aumento de um tipo de glóbulos brancos (*eosinofilia*)
- um aumento das enzimas do fígado.

Efeitos secundários pouco frequentes

Estes podem afetar **até 1 em 100** pessoas:

- indisposição
- erupções cutâneas.

Efeitos secundários pouco frequentes que podem aparecer nas análises sanguíneas:

- uma diminuição no número de plaquetas (células que ajudam o sangue a coagular)
- uma diminuição no número de glóbulos brancos
- teste de Coombs positivo.

Outros efeitos secundários

Têm ocorrido outros efeitos secundários num pequeno número de pessoas, mas a sua frequência exata é desconhecida:

- diarreia grave (*colite pseudomembranosa*)
- reações alérgicas
- reações cutâneas (incluindo graves)
- temperatura elevada (*febre*)
- amarelecimento da parte branca dos olhos ou da pele
- inflamação do fígado (*hepatite*).

Efeitos secundários que podem aparecer nas análises sanguíneas:

- destruição demasiado rápida dos glóbulos vermelhos (*anemia hemolítica*).

Se tiver quaisquer efeitos secundários

➔ incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, **fale com o seu médico ou farmacêutico.**

5 Como conservar Zinnat

[A ser completado nacionalmente]

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Zinnat

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspeto de Zinnat e conteúdo da embalagem

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[A ser completado nacionalmente]

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Comprimidos revestidos por película de 125 mg

República Checa, Dinamarca, Finlândia, França, Alemanha, Hungria, Irlanda, Lituânia, Holanda, Polónia, Roménia, Eslováquia, Espanha, Reino Unido – Zinnat
Alemanha – Elobact

Comprimidos revestidos por película de 250 mg

Áustria, Bélgica, Bulgária, Chipre, República Checa, Dinamarca, Estónia, Finlândia, França, Alemanha, Hungria, Islândia, Irlanda, Itália, Letónia, Lituânia, Luxemburgo, Malta, Holanda, Polónia, Roménia, Eslováquia, Eslovénia, Espanha, Suécia, Reino Unido - Zinnat

Alemanha – Elobact

Grécia – Zinadol

Itália – Zoref

Itália – Oraxim

Portugal – Zipos

Portugal – Zoref

Espanha – Cefuroxima Allen

Espanha – Cefuroxima Solasma

Comprimidos revestidos por película de 500 mg

Áustria, Bélgica, Bulgária, Chipre, República Checa, Dinamarca, Estónia, França, Alemanha, Hungria, Irlanda, Itália, Letónia, Lituânia, Luxemburgo, Malta, Holanda, Polónia, Roménia, Eslováquia, Eslovénia, Espanha, Reino Unido - Zinnat

Alemanha – Elobact

Grécia – Zinadol

Itália – Zoref

Itália – Oraxim

Portugal – Zipos

Portugal – Zoref

Espanha – Cefuroxima Allen

Espanha – Cefuroxima Solasma

Granulado para suspensão oral de 125 mg/5 mL

Áustria, Bulgária, República Checa, Dinamarca, Estónia, França, Alemanha, Hungria, Islândia, Irlanda, Itália, Letónia, Lituânia, Malta, Holanda, Polónia, Roménia, Eslováquia, Eslovénia, Espanha, Suécia, Reino Unido - Zinnat

Alemanha – Elobact

Itália – Zoref

Itália – Oraxim

Portugal – Zipos
Portugal – Zoref

Granulado para suspensão oral de 250 mg/5 mL
Áustria, Bélgica, Bulgária, República Checa, Chipre, Finlândia, Irlanda, Itália, Luxemburgo, Malta, Polónia, Eslováquia, Eslovénia, Espanha, Reino Unido - Zinnat
Grécia – Zinadol
Itália – Zoref
Itália – Oraxim
Portugal – Zipos
Portugal – Zoref

Granulado para suspensão oral de 125 mg
França, Espanha, Reino Unido - Zinnat
Alemanha – Elobact

Granulado para suspensão oral de 250 mg
Áustria, Itália, Espanha, Reino Unido - Zinnat
Itália – Oraxim
Alemanha – Elobact
Espanha – Nivador

Granulado para suspensão oral de 500 mg
Espanha – Zinnat

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAAA.

Instruções para a reconstituição

Granulado para suspensão oral de 125 mg/5 mL e 250 mg/5 mL

Instruções para preparar a suspensão

1. **Agite o frasco** para soltar o granulado e **retire a tampa**.
2. Adicione a **quantidade de água referida no rótulo do frasco** ou, como referido no copo-medida (se fornecido), e **volte a colocar a tampa**.
3. **Inverta o frasco e agite vigorosamente** durante pelo menos 15 segundos.
4. **Inverta o frasco para a posição vertical correta** e continue a **agitar vigorosamente**.
5. Zinnat suspensão **deve ser guardado no frigorífico** a temperatura entre 2°C e 8°C.
6. Se utilizar uma seringa doseadora, a suspensão reconstituída deve permanecer em repouso durante pelo menos uma hora antes de tomar a primeira dose.

Para crianças que não consigam tomar Zinnat utilizando uma colher, é fornecida uma seringa-doseadora com uma graduação de 5 mL. Utilize a seringa-doseadora oral fornecida na embalagem para medir a sua dose com precisão:

1. **Remova a tampa do frasco**. Guarde-a em segurança.
2. Agarre o frasco com firmeza. Empurre o **adaptador de plástico para dentro do gargalo do frasco**.
3. **Insira a seringa** com firmeza no adaptador.
4. Inverta o frasco.
5. **Puxe o êmbolo da seringa** até que a seringa contenha a primeira parte da sua dose.
6. Inverta o frasco para a posição vertical correta. **Remova a seringa** do adaptador.
7. **Coloque a seringa na sua boca**, de modo a que a ponta da seringa fique encostada ao interior da sua bochecha. **Empurre o êmbolo lentamente**, permitindo que tenha tempo para engolir. **Não**

empurre com muita força nem esguiche o líquido para a parte de trás da sua garganta ou pode engasgar-se.

8. **Repita os passos 3 a 7** do mesmo modo até que tenha tomado toda a dose.
9. **Retire a seringa do frasco e lave-a** cuidadosamente em água limpa. Deixe-a secar completamente antes de a voltar a utilizar.
10. **Feche bem o frasco** com a tampa, deixando o adaptador colocado.

Granulado para suspensão oral de 125 mg, 250 mg, 500 mg

Instruções para preparar a suspensão a partir das saquetas

1. **Esvaziar os grânulos** da saqueta para um **copo**.
 2. Adicionar uma **pequena quantidade de água**.
 3. **Mexer bem e beber imediatamente**.
- ➔ **Não misture a suspensão ou o granulado com líquidos quentes.**