

ESTADO DO PARANÁ
MUNICÍPIO SANTO ANTONIO DO SUDOESTE
PREGÃO ELETRÔNICO N.º 24/2023
PROCESSO ADMINISTRATIVO 244/2023

| LOTE | QUANT. | UNID | DESCRIÇÃO | MARCA / FABRICANTE | VALOR UNITÁRIO | VALOR TOTAL | ANVISA |
|------|--------|---------|--|------------------------------|-------------------|--------------|-----------------------|
| 61 | 50.000 | CAPSULA | CEFALEXINA 500 MG (BR0267625-2) | ABL/ANTIBIOTICO DO BRASIL | R\$0,67 | R\$33.500,00 | 1556200230071 |
| 62 | 800 | FRASCO | CEFALEXINA DOSAGEM 50MG/ML (BR0331555-2) FORMA FARMACÊUTICA PÓ P/ SUSPENSÃO ORAL 100ML | ABL/ANTIBIOTICO DO BRASIL | R\$13,32 | R\$10.656,00 | 1556200220066 |
| 66 | 2.500 | AMPOLA | CEFTRIAXONA SODICA IV 1G -10ML PO LIOF IV FA (BR0268414) | ABL/ANTIBIOTICO DO BRASIL | R\$12,15 | R\$30.375,00 | 1556200540052 |
| 146 | 8.000 | FRASCO | EXTRATO MEDICINAL PRINCIPIO ATIVO GUACO (BR397280-1) (MIKANIA GLOMERATA SPRENG.), CONCENTRAÇÃO 0,1 ML/ ML, FORMA FARMACÊUTICA XAROPE100ML | IFAL/IFAL | R\$2,35 | R\$18.800,00 | ISENTO DE REGISTRO |
| 183 | 4.000 | FRASCO | HIDROXIDO DE ALUMINIO (BR0340783) CONCENTRAÇÃO 61,5 MG/ML, FORMA FARMACEUTICA SUSPENSÃO ORAL 100ML | IFAL/IFAL | R\$2,71 | R\$10.840,00 | ISENTO DE REGISTRO |
| 198 | 1.000 | FRASCO | LACTULOSE (BR0383750) CONCENTRAÇÃO 667 MG/ML, FORMA FARMACEUTICA XAROPE 120ML | NUTRIEX/NUTRIEX | R\$5,54 | R\$5.540,00 | ISENTO DE REGISTRO |
| 261 | 250 | FRASCO | PERMETRINA CONCENTRAÇÃO 50MG/ML (BR0363597) FORMA FARMACEUTICA LOÇÃO 60ML | IFAL/IFAL | R\$3,71 | R\$927,50 | 1353100020051 |
| 262 | 1.000 | FRASCO | PERMETRINA DOSAGEM 10MG/ML INDICAÇÃO LOÇÃO 60ML (BR0267773) | IFAL/IFAL | R\$2,35 | R\$2.350,00 | 1353100020025 |

VALOR TOTAL DA PROPOSTA: R\$ 112.988,50 (CENTO E DOZE MIL, NOVECENTOS E OITENTA E REAIS E CINQUENTA CENTAVOS)

a) Declaramos que concordamos integralmente com as condições estipuladas na presente licitação, que se vencedor deste certame, nos submeteremos ao cumprimento de seus termos.

- b) Declaramos ainda que nossa Empresa não foi declarada inidônea, para licitar ou contratar com a Administração Pública.
- c) Para fins do disposto no Prejulgado 09 do Tribunal de Contas do Estado do Paraná e Acórdão 2745/10 – TCE/PR, que não possui sócio, cotista ou dirigente, bem como não possuem em seu quadro funcional nem que irá contratar empregados com incompatibilidades com as autoridades contratantes ou ocupantes de cargos de direção, de chefia, de assessoramento, que seja membro da comissão de licitação, pregoeiro ou autoridade ligada à contratação.
- d) A validade da proposta é de **60 (SESSENTA)** dias, contados da data de recebimento das propostas, conforme estipulado no presente edital.
- e) Nesta proposta poderá conter itens com desoneração de ICMS de acordo com convênio CONFAZ 01/1999 e 87/2002.

Produto atende as características descritas em edital

VALIDADE DA PROPOSTA: CONFORME EDITAL

PAGAMENTO: CONFORME EDITAL

ENTREGA: CONFORME EDITAL

20 DE ABRIL DE 2023.

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CEFALEXINA

| | | | | | |
|--|-----------------------------|------------------------------|--------------------|----------------------------------|----------------|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA | CNPJ | 05.439.635/0001-03 | Autorização | 1.05.562-2 |
| Processo | 25351.000220/2006-88 | Categoria Regulatória | Genérico | Data do registro | 17/07/2006 |
| Nome Comercial | CEFALEXINA | Registro | 155620023 | Vencimento do registro | 07/2026 |
| Princípio Ativo | CEFALEXINA MONOIDRATADA | | | Medicamento de referência | KEFLEX |
| Classe Terapêutica | CEFALOSPORINAS | | | ATC | CEFALOSPORINAS |
| Parecer Público | - | | | Bulário Eletrônico | Acesse aqui |
| Rotulagem | | | | | |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|---|---------------|----------------------|--------------------|----------|
| 1 | 500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 8 ATIVA | 1556200230010 | Comprimido Revestido | 17/07/2006 | 24 meses |
| 2 | 500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 28 ATIVA | 1556200230029 | Comprimido Revestido | 17/07/2006 | 24 meses |
| 3 | 500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 40 ATIVA | 1556200230037 | Comprimido Revestido | 17/07/2006 | 24 meses |
| 4 | 1 G COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 8 ATIVA | 1556200230045 | Comprimido Revestido | 17/07/2006 | 24 meses |
| 5 | 1 G COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA | 1556200230053 | Comprimido Revestido | 17/07/2006 | 24 meses |
| 6 | 1 G COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 40 ATIVA | 1556200230061 | Comprimido Revestido | 17/07/2006 | 24 meses |

| | | | | | |
|---|---|---------------|----------------------|------------|-------------|
| 7 | 500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 200 ATIVA | 1556200230071 | Comprimido Revestido | 17/07/2006 | 24 meses |
|---|---|---------------|----------------------|------------|-------------|

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CEFALEXINA

| | | | | | |
|--|-----------------------------|------------------------------|--------------------|----------------------------------|----------------|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA | CNPJ | 05.439.635/0001-03 | Autorização | 1.05.562-2 |
| Processo | 25351.434257/2005-25 | Categoria Regulatória | Genérico | Data do registro | 10/07/2006 |
| Nome Comercial | CEFALEXINA | Registro | 155620022 | Vencimento do registro | 07/2026 |
| Princípio Ativo | CEFALEXINA MONOIDRATADA | | | Medicamento de referência | KEFLEX |
| Classe Terapêutica | CEFALOSPORINAS | | | ATC | CEFALOSPORINAS |
| Parecer Público | - | | | Bulário Eletrônico | Acesse aqui |
| Rotulagem | | | | | |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|--|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 1 | 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 60 ML + COL ATIVA | 1556200220015 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
| 2 | 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COL ATIVA | 1556200220023 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
| 3 | 100 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COL CANCELADA OU CADUCA | 1556200220031 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
| 4 | 100 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP CANCELADA OU CADUCA | 1556200220041 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
| 5 | 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 60 ML + COP ATIVA | 1556200220058 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |

| | | | | | |
|---|--|---------------|----------------|------------|-------------|
| 6 | 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA | 1556200220066 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
|---|--|---------------|----------------|------------|-------------|

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

| | | | | | |
|--|--|------------------------------|--|----------------------------------|--|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA | CNPJ | 05.439.635/0001-03 | Autorização | 1.05.562-2 |
| Processo | 25351.648886/2018-55 | Categoria Regulatória | Genérico | Data do registro | 23/09/2019 |
| Nome Comercial | ceftriaxona dissódica hemieptaidratada | Registro | 155620054 | Vencimento do registro | 09/2029 |
| Princípio Ativo | CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA | | | Medicamento de referência | ROCEFIN |
| Classe Terapêutica | CEFALOSPORINAS | | | ATC | CEFALOSPORINAS |
| Parecer Público | - | Bula do Paciente |  | Bula do Profissional |  |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|--|---------------|--|--------------------|----------|
| 1 | 1 G PO SOL INJ CT 25 FA VD TRANS X 10 ML ATIVA | 1556200540011 | Pó para Solução Injetável | 23/09/2019 | 24 meses |
| 2 | 1 G PO SOL INJ CT 25 FA VD TRANS X 10 ML + 25 AMP PLAS TRANS DIL X 10 ML ATIVA | 1556200540028 | PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE | 23/09/2019 | 24 meses |
| 3 | 1 G PO SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML ATIVA | 1556200540036 | Pó para Solução Injetável | 23/09/2019 | 24 meses |
| 4 | 1 G PO SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML + AMP PLAS TRANS DIL X 10 ML ATIVA | 1556200540044 | PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE | 23/09/2019 | 24 meses |
| 5 | 1 G PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS X 10 ML ATIVA | 1556200540052 | Pó para Solução Injetável | 23/09/2019 | 24 meses |
| 6 | 1 G PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS X 10 ML + 50 AMP PLAS TRANS DIL X 10 ML ATIVA | 1556200540060 | PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE | 23/09/2019 | 24 meses |

| | | | | | |
|---|--|---------------|--|------------|-------------|
| 7 | 1 G PO SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML + BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA | 1556200540079 | PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE | 23/09/2019 | 24 meses |
| 8 | 1 G PO SOL INJ CX 25 FA VD TRANS X 10 ML + 25 BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA | 1556200540087 | PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE | 23/09/2019 | 24 meses |
| 9 | 1 G PO SOL INJ CX 50 FA VD TRANS X 10 ML + 50 BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA | 1556200540095 | PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE | 23/09/2019 | 24 meses |



GUACOTOSS EDULITO

GUACOTOSS EDULITO: USO ORAL/ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 02 ANOS DE IDADE.

Expectorante e broncodilatador, sem açúcar.

ATIVO: extrato fluido de *Mikania glomerata* S. (Guaco) 0,05 mL/mL.

ESPECIFICAÇÕES

Descrição.....líquido viscoso
Cor.....caramelo
Odor e sabor.....guaco
pH.....4,0 – 6,0
Densidade (25°C).....0,900 – 1,100 g/mL

APRESENTAÇÃO

Frasco com 100 mL VP. Caixa de embarque contendo 140 unidades.

Peso médio unitário: 114,10 g – 116,11 g

Medidas do frasco: 92,5 ± 2,77 mm (altura) x 49,1 ± 1,47 mm (diâmetro).

Medidas da caixa de embarque: 191 ± 3 mm (altura) x 450 ± 3 mm (comprimento) x 375 ± 3 mm (largura).

Frasco com 120 mL VP. Caixa de embarque contendo 48 unidades.

Peso médio unitário: 137,8 g – 139,9 g

Medidas do frasco: 108,2 ± 0,5 mm (altura) x 45 ± 0,5 mm (diâmetro).

Medidas da caixa de embarque: 120 ± 3 mm (altura) x 410 ± 3 mm (comprimento) x 315 ± 3 mm (largura).

CÓDIGO GTIN: 7898016413913 (frasco 100 mL VP)
7898016410820 (caixa de embarque)
7898016413920 (frasco 120 mL VP)
7898016414200 (caixa de embarque)

VALIDADE: 24 meses.

CLASSIFICAÇÃO FISCAL: 3004.90.59

REGISTRO: Medicamento Fitoterápico Reg. M.S. Nº 1.3531.0033.

* Para maiores informações, consulte nosso Departamento Técnico.



HALOXIN

HALOXIN: USO INTERNO/ADULTO. Antiácido, coadjuvante no tratamento de úlceras gástricas e duodenais e esofagite de refluxo.

ATIVO: Hidróxido de Alumínio 6%

ESPECIFICAÇÕES

Descrição.....suspensão opaca, homogênea
Cor.....branca
Sabor.....menta
Odormenta
pH.....5,5 – 8,0
Densidade (25°C).....0,900 – 1,300 g/mL
Doseamento90,0% - 110,0% de Hidróxido de Alumínio.

APRESENTAÇÕES

- Frasco com 100 mL de suspensão. Caixa de embarque contendo 140 unidades.

- Peso médio unitário: 100,8 g – 143,6 g

Medidas do frasco: 93,2 ± 0,5 mm (altura) x 49 ± 0,5 mm (diâmetro).

Medidas da caixa de embarque: 191 ± 3 mm (altura) x 450 ± 3 mm (comprimento) x 375 ± 3 mm (largura).

- Frasco com 150 mL de suspensão. Caixa de embarque contendo 48 unidades.

Peso médio unitário: 149,8 g – 214,6 g

Medidas do frasco: 110,9 ± 0,5 mm (altura) x 51,3 ± 0,5 mm (diâmetro).

Medidas da caixa de embarque: 120 ± 3 mm (altura) x 410 ± 3 mm (comprimento) x 315 ± 3 mm (largura).

- Frasco com 240 mL de suspensão. Caixa de embarque contendo 9 unidades.

Peso médio unitário: 286,0 g – 288,6 g

Medidas do frasco: 141,5 ± 0,5 mm (altura) x 65,0 ± 0,5 mm (diâmetro).

Medidas da caixa de embarque: 163 ± 3 mm (altura) x 191 ± 3 mm (comprimento) x 191 ± 3 mm (largura).

CÓDIGO GTIN: 100 mL – 7898016410936 (frasco)
7898016412534 (caixa de embarque)
150 mL – 7898016410943 (frasco)
7898016412084 (caixa de embarque)
240 mL – 7898016410950 (frasco)
7898016414002 (caixa de embarque)

VALIDADE: 24 meses

REGISTRO: Medicamento de Notificação Simplificada RDC 199/2006.

CLASSIFICAÇÃO FISCAL: 30049099

RECOMENDAÇÕES DE USO

Uso interno. De 5 mL (uma colher de chá) a 10 mL (uma colher de sobremesa), quatro vezes ao dia, 15 minutos antes das refeições e antes de deitar, ou a critério médico.

PRECAUÇÕES: Agitar antes de usar. Obstipante.

* Para maiores informações, consulte nosso Departamento Técnico.

Av. José Loureiro da Silva, 1211
Camaquã/RS – CEP: 96.180-000
Fone: (51) 2127-0333
CNPJ: 00.376.959/0001-26 Insc. Est. 017/0079362
e-mail: farmaceutico@ifal.com.br

NUTRI *Mais*

Lactulose

A lactulose auxilia o funcionamento do intestino. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis.

Sabor ameixa

Ingredientes: Água e lactulose. Aroma natural de ameixa e conservadores benzoato de sódio e sorbato de potássio.

Sabor salada de frutas

Ingredientes: Água e lactulose. Aroma natural de salada de frutas e conservadores benzoato de sódio e sorbato de potássio.

Lactulose 667mg / mL

| INFORMAÇÃO NUTRICIONAL | | |
|---|----------------|----------|
| Porção de 5 ml | | |
| Quantidade por porção | | % VD (*) |
| Valor energético | 6 kcal = 25 kJ | 1% |
| Carboidratos | 1,5 g | 1% |
| Fibra alimentar, das quais: | 3,1 g | 12% |
| Lactulose | 3,1 g | ** |
| Não contem quantidades significativas de proteínas, gorduras totais, gorduras saturadas, gorduras trans e sódio | | |

(*) % Valores diários com base em uma dieta de 2000 kcal e 8400 kJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas.

(**) Valor diário não especificado

Apresentações: Sabor ameixa em frascos com 5mL, 15mL e 120mL.

Sabor salada de frutas em frascos 5mL, 15mL e 120mL.

Obs: A apresentação de 120mL acompanha copo dosador.

Sugestão de uso: Tomar 5mL ao dia, puro ou diluído em água ou bebida de sua preferência.

Gravidez e lactação: Informe ao nutricionista ou médico a ocorrência de gravidez durante o uso ou após o seu término ou se está amamentando. Gestantes, nutrízes e crianças até 3 anos, somente devem consumir este produto sob orientação do nutricionista ou médico.

Cuidados de armazenamento: Conservar o produto em temperatura ambiente (15 -30°C), protegido da luz e umidade.

Prazo de validade: vide caixa.

Precauções e Advertências: Ao adquirir o produto confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa. Antes de utilizar o produto, confira o nome no rótulo para não haver enganos. **NUNCA USE PRODUTOS COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO, POIS PODE SER PREJUDICIAL À SUA SAÚDE.** Não utilize o produto caso haja sinais de violação e/ou danificações da embalagem.

ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Produzido por: CNPJ 06.789.363/0001-34. Aut.Func.: 6.04.828-7.
Distribuído com exclusividade por: Nutriex Importação e Exportação de Produtos Nutricionais e Farmoquímicos Ltda. CNPJ: 06.172.459/0001-59.
Responsável técnico: Ivone da Silva Azevedo Franco, CRF-GO: 5222.
Reg. MS: 6.4828.0021.001-0

Indústria Brasileira.

DOBRA 1

DOBRA 1

DOBRA 2

DOBRA 2

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PIOLIXINA

| | | | | | |
|--|---|------------------------------|--------------------|----------------------------------|--|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | IFAL INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS FARMAC LTDA | CNPJ | 00.376.959/0001-26 | Autorização | 1.03.531-2 |
| Processo | 25025.004930/98 | Categoria Regulatória | Similar | Data do registro | 18/03/1999 |
| Nome Comercial | PIOLIXINA | Registro | 135310002 | Vencimento do registro | 03/2029 |
| Princípio Ativo | PERMETRINA | | | Medicamento de referência | - |
| Classe Terapêutica | ESCABICIDAS E OUTROS ECTOPARASITICIDAS | | | ATC | ESCABICIDAS E OUTROS ECTOPARASITICIDAS |
| Parecer Público | - | | | Bulário Eletrônico | Acesse aqui |
| Rotulagem | | | | | |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|---|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 1 | 10 MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 80 ML ATIVA | 1353100020017 | LOÇAO | 04/06/2001 | 36 meses |
| 2 | 10 MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020025 | LOÇAO | 15/08/2001 | 36 meses |
| 3 | 10 MG / ML LOC FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020033 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 4 | 50 MG/ML LOC FR PLAS OPC X 100 ML ATIVA | 1353100020041 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 5 | 50 MG/ML LOC FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020051 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 6 | 50 MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 100 ML ATIVA | 1353100020068 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 7 | 50 MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020076 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |

| | | | | | |
|----|---|---------------|-------|------------|-------------|
| 8 | 10 MG/ML LOC CX 50 FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020084 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 9 | 50 MG/ML LOC CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML ATIVA | 1353100020092 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 10 | 50 MG/ML LOC CX 50 FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020106 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 11 | 10 MG/ML LOC CX 50 SACH AL/PLAS X 60 ML ATIVA | 1353100020114 | LOÇAO | 18/03/1999 | 24 meses |

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PIOLIXINA

| | | | | | |
|--|---|------------------------------|--------------------|----------------------------------|--|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | IFAL INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS FARMAC LTDA | CNPJ | 00.376.959/0001-26 | Autorização | 1.03.531-2 |
| Processo | 25025.004930/98 | Categoria Regulatória | Similar | Data do registro | 18/03/1999 |
| Nome Comercial | PIOLIXINA | Registro | 135310002 | Vencimento do registro | 03/2029 |
| Princípio Ativo | PERMETRINA | | | Medicamento de referência | - |
| Classe Terapêutica | ESCABICIDAS E OUTROS ECTOPARASITICIDAS | | | ATC | ESCABICIDAS E OUTROS ECTOPARASITICIDAS |
| Parecer Público | - | | | Bulário Eletrônico | Acesse aqui |
| Rotulagem | | | | | |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|---|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 1 | 10 MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 80 ML ATIVA | 1353100020017 | LOÇAO | 04/06/2001 | 36 meses |
| 2 | 10 MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020025 | LOÇAO | 15/08/2001 | 36 meses |
| 3 | 10 MG / ML LOC FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020033 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 4 | 50 MG/ML LOC FR PLAS OPC X 100 ML ATIVA | 1353100020041 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 5 | 50 MG/ML LOC FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020051 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 6 | 50 MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 100 ML ATIVA | 1353100020068 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 7 | 50 MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020076 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |

| | | | | | |
|----|---|---------------|-------|------------|-------------|
| 8 | 10 MG/ML LOC CX 50 FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020084 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 9 | 50 MG/ML LOC CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML ATIVA | 1353100020092 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 10 | 50 MG/ML LOC CX 50 FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020106 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 11 | 10 MG/ML LOC CX 50 SACH AL/PLAS X 60 ML ATIVA | 1353100020114 | LOÇAO | 18/03/1999 | 24 meses |

**ESTADO DO PARANÁ
MUNICÍPIO SANTO ANTONIO DO SUDOESTE
PREGÃO ELETRÔNICO N.º 24/2023
PROCESSO ADMINISTRATIVO 244/2023**

| LOTE | QUANT. | UNID | DESCRIÇÃO | MARCA / FABRICANTE | VALOR UNITÁRIO | VALOR TOTAL | ANVISA |
|------|--------|--------|--|---------------------------|-------------------|-------------|---------------|
| 62 | 800 | FRASCO | CEFALEXINA DOSAGEM 50MG/ML (BR0331555-2) FORMA FARMACÊUTICA PÓ P/ SUSPENSÃO ORAL 100ML | ABL/ANTIBIOTICO DO BRASIL | R\$12,00 | R\$9.600,00 | 1556200220066 |

VALOR TOTAL DA PROPOSTA: R\$ 9.600,00 (NOVE MIL E SEISCENTOS REAIS)

- a) Declaramos que concordamos integralmente com as condições estipuladas na presente licitação, que se vencedor deste certame, nos submeteremos ao cumprimento de seus termos.
- b) Declaramos ainda que nossa Empresa não foi declarada inidônea, para licitar ou contratar com a Administração Pública.
- c) Para fins do disposto no Prejulgado 09 do Tribunal de Contas do Estado do Paraná e Acórdão 2745/10 – TCE/PR, que não possui sócio, cotista ou dirigente, bem como não possuem em seu quadro funcional nem que irá contratar empregados com incompatibilidades com as autoridades contratantes ou ocupantes de cargos de direção, de chefia, de assessoramento, que seja membro da comissão de licitação, pregoeiro ou autoridade ligada à contratação.
- d) Se vencedora, na qualidade de representante legal, assinará a Ata de Registro de Preços, Sr. **LEONARDO HENRIQUE GEORGINI**, brasileiro, CASADO, portador da Carteira de Identidade n. 8.925.391-8.
- e) A validade da proposta é de **60 (SESSENTA)** dias, contados da data de recebimento das propostas, conforme estipulado no presente edital.
- f) Para contato informamos:
Responsável/Representante Legal (nome completo): **LEONARDO HENRIQUE GEORGINI**
- g) Nesta proposta poderá conter itens com desoneração de ICMS de acordo com convênio CONFAZ 01/1999 e 87/2002.

Telefone Fixo n.º: (43) 3242- 3333

E-mail: licitacoes@mghospitalar.com.br; licitacoes3@mghospitalar.com.br

Produto atende as características descritas em edital

VALIDADE DA PROPOSTA: CONFORME EDITAL

PAGAMENTO: CONFORME EDITAL

ENTREGA: CONFORME EDITAL

DADOS BANCÁRIOS:

BANCO DO BRASIL

AG. 2755-3 C/C. 85.290-2

Danilo
Pereira
Duarte

Assinado de forma
digital por Danilo
Pereira Duarte

Dados: 2023.04.24
17:53:53 -03'00'

BELA VISTA DO PARAISO - PR, 24 DE ABRIL DE 2023.

GEORGINI PRODUTOS HOSPITALARES LTDA.
10.596.721/0001-60

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CEFALEXINA

| | | | | | |
|--|-----------------------------|------------------------------|--------------------|----------------------------------|----------------|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA | CNPJ | 05.439.635/0001-03 | Autorização | 1.05.562-2 |
| Processo | 25351.434257/2005-25 | Categoria Regulatória | Genérico | Data do registro | 10/07/2006 |
| Nome Comercial | CEFALEXINA | Registro | 155620022 | Vencimento do registro | 07/2026 |
| Princípio Ativo | CEFALEXINA MONOIDRATADA | | | Medicamento de referência | KEFLEX |
| Classe Terapêutica | CEFALOSPORINAS | | | ATC | CEFALOSPORINAS |
| Parecer Público | - | | | Bulário Eletrônico | Acesse aqui |
| Rotulagem | | | | | |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|--|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 1 | 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 60 ML + COL ATIVA | 1556200220015 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
| 2 | 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COL ATIVA | 1556200220023 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
| 3 | 100 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COL CANCELADA OU CADUCA | 1556200220031 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
| 4 | 100 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP CANCELADA OU CADUCA | 1556200220041 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
| 5 | 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 60 ML + COP ATIVA | 1556200220058 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |

| | | | | | |
|---|--|---------------|----------------|------------|-------------|
| 6 | 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA | 1556200220066 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
|---|--|---------------|----------------|------------|-------------|

cefalexina monoidratada

“Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999”



Suspensão Oral

250 mg/5 mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: cefalexina monoidratada

APRESENTAÇÕES

cefalexina monoidratada 250 mg/5 mL (suspensão oral): cada 1 mL de suspensão oral equivale a 50 mg de cefalexina. Embalagens com frasco de vidro contendo 60 mL ou 100 mL de suspensão oral preparada. Acompanha copo dosador (10 mL).

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

cefalexina monoidratada 250 mg/5 mL (suspensão oral): cada 1 mL da suspensão oral contém 52,59 mg de cefalexina monoidratada equivalentes a 50 mg de cefalexina base.

Excipientes q.s.p. 1 mL: estearato de alumínio, butilparabeno, óleo de rícino hidrogenado, lecitina, cloreto de sódio, 300 mg de sacarose, 1 mg de amarelo FD&C nº 6 com laca de alumínio (amarelo crepúsculo), 0,6 mg de amarelo D&C nº 10 com laca de alumínio, óleo de coco fracionado, sabor artificial de guaraná líquido.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A cefalexina monoidratada é indicada para o tratamento das infecções listadas abaixo, quando causadas por cepas sensíveis dos seguintes microrganismos:

Sinusites bacterianas causadas por estreptococos, *S. pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* (somente os sensíveis à meticilina).

Infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* (a penicilina é o antibiótico de escolha no tratamento e prevenção de infecções estreptocócicas, incluindo a profilaxia da febre reumática. A cefalexina é geralmente eficaz na erradicação de estreptococos da nasofaringe; contudo, dados substanciais estabelecendo a eficácia da cefalexina na prevenção tanto da febre reumática como da endocardite bacteriana não estão disponíveis até o momento).

Otite média causada por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, outros estafilococos e estreptococos.

Infecções da pele e tecidos moles causadas por estafilococos e/ou estreptococos sensíveis à cefalexina.

Infecções ósseas causadas por estafilococos e/ou *P. mirabilis*.

Infecções do trato geniturinário incluindo prostatite aguda, causadas por *E. coli*, *P. mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae*.

Infecções dentárias causadas por estafilococos e/ou estreptococos sensíveis à cefalexina.

Nota: Deverão ser realizados testes de sensibilidade à cefalexina e culturas apropriadas do microrganismo causador. Estudos da função renal devem ser efetuados quando indicado pelo médico.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA

Infecções do Trato Respiratório Superior: Nos estudos clínicos, mais de 400 pacientes foram tratados com cefalexina para tonsilite, faringite ou escarlatina causadas pelo estreptococo beta-hemolítico grupo A. A dose habitual variou de 20 a 30 mg/kg/dia por 10 dias. Uma resposta satisfatória, indicada como uma remissão clínica dos sintomas e culturas negativas no período de acompanhamento atingiu 94% dos pacientes.

McLinn¹³ avaliou a segurança e eficácia da cefalexina administrada duas a quatro vezes ao dia no tratamento de pacientes com faringite estreptocócica. A idade dos pacientes variou de menos de 1 ano até 20 anos. Uma resposta sintomática satisfatória ao tratamento (melhora significativa ou desaparecimento dos sinais e sintomas com nenhuma recidiva durante os 7 dias após o período de pós-tratamento) foi observada em 92 dos 97 pacientes tratados duas vezes ao dia (95%) e em 85 dos 89 pacientes tratados quatro vezes ao dia (96%). O autor concluiu que no tratamento da faringite estreptocócica, a cefalexina administrada duas vezes ao dia pareceu ser tão eficaz quanto a administrada quatro vezes ao dia, desde que as doses totais diárias fossem equivalentes e o tratamento continuado por 10 dias.

Browning¹ comparou a eficácia da cefalexina, 500 mg administrada duas vezes ao dia com 1 g administrada duas vezes ao dia, em pacientes com infecções do trato respiratório superior, principalmente tonsilite, faringite, sinusite e otite média; do trato respiratório inferior, primeiramente com bronquite aguda e exacerbações agudas da bronquite crônica. Oito por cento de todos os pacientes ou mais foram tratados “com êxito” ou apresentaram “melhora considerável” após 6 dias de tratamento com a cefalexina. Não houve diferença de eficácia entre as duas escalas de dose.

Marks e Garrett¹¹ relataram uma taxa de sucesso de 88% em otite média. Disney³ revisou a literatura da cefalexina no tratamento da otite média. As doses eficazes foram de 50 a 100 mg/kg/dia, exceto para o *Haemophilus influenzae*, na qual houve uma taxa de falhas de 50%.

McLinn et al¹² estudaram a cefalexina no tratamento de otite média em 97 crianças. A cefalexina foi administrada a uma dose de 100 mg/kg/dia dividida em quatro vezes ao dia por 10 a 12 dias. Foi notado um êxito do resultado clínico e bacteriológico em 90/97 (93%) das crianças no primeiro período de acompanhamento (48 horas).

Infecções do trato respiratório inferior: Durante os estudos clínicos, 785 pacientes avaliáveis foram tratados com cefalexina para infecções do trato respiratório inferior. Trezentos e vinte e um desses pacientes foram diagnosticados com bronquite aguda ou com exacerbações agudas da bronquite crônica. As doses mais frequentemente usadas foram de 25 a 50 mg/kg/dia para crianças e de 1 a 2 gramas diárias para adultos. O período habitual de tratamento foi de 1 semana.

O *Streptococcus pneumoniae* foi o patógeno mais comum, seguido pelo *Haemophilus influenzae* como o segundo mais comum. Foi relatada uma resposta clínica satisfatória em 716 dos 785 pacientes (91%). Foi registrada uma resposta clínica satisfatória em 89% do subgrupo de bronquite.

Fass et al⁵ revisaram o experimento com cefalexina no tratamento da pneumonia nos pacientes adultos. Os resultados nos casos de pneumonia em crianças foram relatados por Rosenthal et al¹⁵. Dois estudos adicionais publicados relataram o uso de cefalexina em pacientes com exacerbações purulentas de bronquite crônica. A dose habitual foi de 2 g/dia por 10 dias e, em alguns casos, de 4 g/dia por 5 dias.

Infecções da pele e tecidos moles: A cefalexina foi eficaz no tratamento de infecções da pele e de tecidos moles, assim como nas infecções traumáticas e do pós-operatório. Nos estudos clínicos, a cura bacteriológica foi notada em 93% dos pacientes tratados com infecções da pele e de estruturas da pele causadas por *Staphylococcus aureus*. As condições tratadas incluíram infecções de feridas, furúnculos, impetigo, pioderma, úlcera da pele, abscesso subcutâneo, celulite e linfadenite.

DiMattia et al² relataram resultados de um estudo multicêntrico, comparando a eficácia da cefalexina em regimes de dose de duas vezes ao dia vs. quatro vezes ao dia no tratamento de 154 pacientes com infecções dermatológicas. A idade da população variou de 1 mês a 70 anos. A dose total para o adulto foi de 1 g/dia e a dose pediátrica foi de 20 a 30 mg/kg/dia. Ambas as escalas de dose exibiram uma eficácia maior que 97%.

Browning¹ comparou doses de 1 g com 2 g de cefalexina administradas como 500 mg ou 1 g duas vezes ao dia no tratamento de infecções da pele e de estruturas da pele. Uma resposta satisfatória foi vista em 99%.

Infecções do trato urinário: Cento e oitenta e quatro pacientes foram admitidos em um estudo multi-institucional, paralelo, duplo-cego comparando cefalexina 250 mg administrada quatro vezes ao dia com cefalexina 500 mg administrada duas vezes ao dia em pacientes com infecções agudas do trato urinário inferior. Uma resposta sintomática satisfatória, definida como o desaparecimento ou melhora dos sinais e sintomas da infecção com nenhuma reincidência em 5 a 9 dias após o tratamento, foi vista em 92% dos pacientes na escala de administração duas vezes ao dia e em 90% dos pacientes na escala de administração quatro vezes ao dia. A cura bacteriológica foi atingida em 93% dos pacientes da escala de administração duas vezes ao dia e em 91% dos pacientes da escala de administração quatro vezes ao dia.

Fennell et al⁶ avaliaram a eficácia da cefalexina no tratamento de bacteriúria em 93 crianças. A cefalexina foi administrada como uma dose oral de 12,5 mg/kg quatro vezes ao dia por 2 semanas, seguida da mesma dose administrada duas vezes ao dia por 4 semanas. O tratamento com cefalexina erradicou os organismos sensíveis em 97% dos casos sem relação de reincidência, anomalia estrutural ou estado da função renal.

Weinstein¹⁹ revisou vários estudos da cefalexina no tratamento de infecções do trato urinário. Mais de 90% dos indivíduos com cistite, pielonefrite aguda (não sendo necessária a hospitalização) e infecções agudas do trato urinário não diferenciada responderam satisfatoriamente ao tratamento com cefalexina. O autor notou que concentrações significantes na urina são obtidas sempre após a administração de doses relativamente baixas. Aproximadamente 800 mcg de cefalexina por mL de urina estão presentes 2 horas após a administração de uma dose de 250 mg, e 50 mcg/mL estão presentes após 8 horas. Com uma dose de 500 mg, a

urina contém quase 2200 mcg/mL em 2 horas e, após 8 horas, as concentrações são de 400 a 500 mcg/mL. Ele notou que a eficácia da cefalexina contra os patógenos comuns do trato urinário foi bem estabelecida. O atributo de concentração na urina da cefalexina permite a obtenção de concentrações urinárias além de um excesso daqueles que necessitam inibir os microrganismos que poderiam ser considerados resistentes se eles fossem responsáveis por infecções em outros locais.

Levinson et al¹⁰ observaram 23 pacientes que receberam uma dose de 500 mg de cefalexina administrada quatro vezes ao dia por períodos de 2 a 3 semanas. A maioria dos pacientes teve evidências de anomalias estruturais ou infecções crônicas do trato urinário. Todos os 23 pacientes tornaram-se abacteriúricos dentro de 72 horas após o início do tratamento e 10 pacientes (43%) permaneceram abacteriúricos por 2 ou mais meses após a descontinuação do tratamento. Fairley⁴ relatou êxito no tratamento de 82% das infecções recorrentes do trato urinário em mulheres. A dose foi de 2 g/dia de cefalexina administrada por 1 a 2 semanas.

Infecções ósseas: Os resultados de um ensaio quantitativo de cefalexina presente no osso alveolar mandibular foram relatados por Shuford¹⁶. Dezesesseis pacientes receberam doses múltiplas de cefalexina (500 mg a cada 6 horas por no mínimo 48 horas) e amostras foram obtidas para o ensaio aproximadamente 1 hora após a última dose. Concentrações mensuráveis no osso alveolar variaram de 0,77 a 9,3 mcg/g, com uma média de 2,8 mcg/g.

Cinquenta espécimes de fluido articular foram obtidos de 16 crianças com artrite séptica. Após a administração de uma dose de 25 mg/kg de cefalexina, amostras simultâneas do soro e do fluido articular foram obtidas com concentrações médias de 17,1/11,3 mcg/mL em 2 horas, 3,1/6,2 mcg/mL em 4 horas e 0,7/1,8 mcg/mL em 6 horas.

Jalava et al⁷ administraram cefalexina, 1 g por via oral a cada 6 horas em 13 pacientes com artrite reumatoide e efusões crônicas do joelho sem artrite bacteriana. As concentrações encontradas no líquido sinovial (3,8 a 15,5 mcg/mL), sinóvia (1,6 a 5,6 mcg/g), cartilagem (3,0 a 5,3 mcg/g) e osso (1,3 a 3,1 mcg/g), após uma dose oral, foram altas o bastante para ter um efeito terapêutico na artrite bacteriana devido aos organismos sensíveis à cefalexina.

Não é possível a correlação direta dos níveis ósseos e dos resultados clínicos. Entretanto, os estudos clínicos demonstraram a eficácia da cefalexina no tratamento da osteomielite quando causada por organismos sensíveis.

Tetzlaff et al¹⁸ avaliaram o uso da cefalexina após 5 a 9 dias do tratamento com antibiótico parenteral em pacientes pediátricos com osteomielite e artrite supurativa. A cefalexina foi eficaz e bem tolerada por pacientes que receberam a droga em doses de 100 a 150 mg/kg/dia por 3 semanas a 14 meses.

Hughes et al⁹ relataram a eficácia da cefalexina no tratamento da osteomielite crônica em 14 pacientes. Muitos dos pacientes no estudo apresentavam-se com infecções que estavam presentes por, no mínimo, 1 ano; um paciente apresentava uma infecção por 15 anos. A dose de cefalexina foi de 1 g administrada quatro vezes ao dia, seguida por 500 mg administrada quatro vezes ao dia por um total de 6 semanas. O período de acompanhamento variou de 2 a 5 anos com uma média de 3,75 anos.

Infecções dentárias: Testes qualitativos *in vitro* indicam que a cefalexina tem atividade contra vários organismos isolados da cavidade oral, incluindo *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Actinomyces* e estreptococo alfa.

Johnson e Foord⁸ relataram a respeito de 19 pacientes com infecções dentárias que receberam cefalexina, 1 ou 2 g por 7 dias. As respostas satisfatórias foram relatadas em 89% dos pacientes.

Stratford¹⁷ relatou a respeito de pacientes tratados de várias infecções, incluindo três com abscessos apicais da raiz. Os organismos infectantes foram *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus aureus* e estreptococo beta-hemolítico (grupo C ou G). A dose de cefalexina foi de 4 g/dia por 5 dias. As infecções melhoraram em cada instância.

Os resultados de um ensaio quantitativo da cefalexina presente no osso alveolar mandibular e no sangue foram relatados por Shuford¹⁶. O estudo consistiu de 16 pacientes submetidos a extrações selecionadas e a alveoloplastia para o tratamento das condições dentárias. Todos os pacientes receberam cefalexina, 500 mg a cada 6 horas por no mínimo 48 horas antes da obtenção das amostras para o teste. Os níveis médios no sangue e no osso foram de 4,67 mcg/mL (variação de 1,1 a 12,6 mcg/mL) e 2,8 mcg/g (variação de 0,77 a 9,3 mcg/g), respectivamente. O autor notou que a média das concentrações de cefalexina no sangue e no osso excedeu aos valores de concentração mínima inibitória para os organismos comumente encontrados nas infecções dentárias e bacteremias. Nord¹⁴ demonstrou a presença de cefalexina sob os dentes no osso da mandíbula após a administração oral. Seis pacientes sem infecção na maxila receberam 500 mg de cefalexina após 12 horas de jejum. O pico dos níveis ósseos foi obtido após cerca de 2 horas e variou de 2,5 a 3,5 mcg/mL.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Browning AK. The efficacy of twice daily cephalixin. *Pharmatherapeutica* 1981;2:559-564.
2. DiMattia AF, Sexton MJ, Smialowicz CR, Knapp WH Jr. Efficacy of two dosage schedules of cephalixin in dermatologic infections. *J Fam Pract* 1981;12:649-652.
3. Disney FA. Cephalixin in the treatment of upper respiratory tract infections. *Postgrad Med J* 1983;59(suppl 5):28.
4. Fairley KF. Cephalixin in recurrent urinary tract infection. *Postgrad Med J* 1970;46 (suppl):24.
5. Fass RJ, Perkins RL, Saslaw S, et al. Cephalixin-A new oral cephalosporin: Clinical evaluation in sixty-three patients. *Am J Med Sci* 1970;259:187.
6. Fennell RS III, Walker RD, Garin EH, Richard GA. Cephalixin in the management of bacteriuria: results in the treatment of 93 children. *Clin Pediatr* 1975;14:934-938.
7. Jalava S, Saarimaa H, Elfving R. Cephalixin levels in serum, synovial fluid and joint tissues after oral administration. *Scand J Rheumatol* 1977;6:250.
8. Johnson SE, Foord RD. Cephalixin dosage in general practice assessed by double-blind trial. *Curr Med Res Opin* 1972;1:37.
9. Hughes SPF, Nixon J, Dash CV. Cephalixin in chronic osteomyelitis. *J R Coll Surg Edinb* 1981;26:335-339.
10. Levison ME, Johnson WD, Thornhill TS, Kaye D. Clinical and *in vitro* evaluation of cephalixin. *JAMA* 1969;209:1331.
11. Marks JH, Garrett RT. Cephalixin in general practice. *Postgrad Med J* 1970;46(suppl):113.
12. McLinn SE, Daly JF, Jones JE. Cephalixin monohydrate suspension: Treatment of otitis media. *JAMA* 1975;234(2):171-173.
13. McLinn SE. Comparison of two dosage schedules in the treatment of streptococcal pharyngitis. *J Int Med Res* 1983;11:145-148.
14. Nord CE. Distribution of cephalixin in the mandible. *Cephalosporins: Dimensions and Future*. Excerpta Medica, 1974:85-89.
15. Rosenthal IM, Metzger WA, Laxminarayana MS, et al. Treatment of pneumonia in childhood with cephalixin. *Postgrad Med J* 1971;47(suppl):51.
16. Shuford GM. Concentrations of cephalixin in mandibular alveolar bone, blood and oral fluids. *J Am Dent Assoc* 1979;99:47.
17. Stratford BC. Clinical experience with cephalixin. *Med J Aust* 1970;2:73-77.
18. Tetzlaff TR, McCracken GH Jr, Thomas ML. Oral antibiotic therapy for skeletal infections of children. *J Pediatr* 1978;92:485.
19. Weinstein AJ. Cephalixin in the therapy of infections of the urinary tract. *Postgrad Med J* 1983;59:40-42.
20. T.M Speight, R.N Brogden, G.S Avery. Cephalixin: a review of its antibacterial, pharmacological and therapeutic properties. *Drugs* 3.1972;9:78.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A cefalexina é um antibiótico semissintético do grupo das cefalosporinas para administração oral. É o ácido 7-(D-amino-fenilacetamido)-3-metil-3-cefem-4-carboxílico monoidratado. Sua fórmula molecular é C₁₆H₁₇N₃O₄S.H₂O e peso molecular de 365,4. Possui o núcleo dos demais antibióticos cefalosporínicos. O composto é um zwitterion, isto é, a molécula contém agrupamentos ácido e básico. O ponto isoeletrico da cefalexina em água é de aproximadamente 4,5 a 5. A forma cristalina da cefalexina é de monoidrato. É um pó cristalino branco, com sabor amargo. A solubilidade em água é baixa à temperatura ambiente; 1 ou 2 mg/mL podem ser dissolvidos rapidamente; porém, concentrações mais altas são obtidas com dificuldade. As cefalosporinas diferem das penicilinas na estrutura do sistema bicíclico de anéis. A cefalexina tem um radical D-fenilglicílico como substituinte na posição 7-amino e um radical metil na posição 3.

Propriedades Farmacocinéticas

A cefalexina é ácido estável, podendo ser administrada sem considerar as refeições. É rapidamente absorvida após administração oral. Após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, níveis sanguíneos máximos médios de aproximadamente 9, 18 e 32 mcg/mL, respectivamente, foram obtidos em uma hora. Níveis mensuráveis estavam presentes por 6 horas após a administração. A cefalexina é excretada na urina por filtração glomerular e secreção tubular. Os estudos demonstraram que mais de 90% da droga foi excretada inalterada na urina dentro de 8 horas. As concentrações máximas na urina durante este período foram de aproximadamente 1.000 mcg, 2.200 mcg e 5.000 mcg/mL, após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, respectivamente.

Propriedades Farmacodinâmicas

Testes *in vitro* demonstram que as cefalosporinas são bactericidas porque inibem a síntese da parede celular. A cefalexina mostrou ser ativa tanto *in vitro* como em infecções clínicas contra a maioria dos seguintes microrganismos, conforme relacionadas no item **INDICAÇÕES**:

Aeróbicos gram-positivos: *Streptococcus beta-hemolítico*; *Estafilococos* (incluindo cepas coagulase positivas, coagulase negativas e produtoras de penicilinase); *Streptococcus pneumoniae* (cepas sensíveis à penicilina).

Aeróbicos gram-negativos: *Escherichia coli*; *Haemophilus influenzae*; *Klebsiella spp.*; *Moraxella catarrhalis*; *Proteus mirabilis*.

Nota: Os estafilococos metilino-resistentes e a maioria das cepas de enterococos são resistentes à cefalexina. Não é ativa contra a maioria das cepas de *Enterobacter spp.*, *Morganella morganii* e *Proteus vulgaris*. A cefalexina não tem atividade contra as espécies de *Pseudomonas spp.* ou *Acinetobacter calcoaceticus*. Os *Streptococcus pneumoniae* penicilino-resistentes apresentam usualmente resistência cruzada aos antibióticos betalactâmicos.

Testes de Sensibilidade

Técnicas de Difusão: Os métodos quantitativos que requerem medidas de diâmetro de halos de inibição fornecem estimativas reproduzíveis da sensibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados, que foi recomendado para uso, com discos de papel para testar a sensibilidade dos microrganismos à cefalexina, utiliza discos com 30 mcg de cefalotina. A interpretação do método correlaciona os diâmetros dos halos de inibição obtidos com os discos com a concentração inibitória mínima (CIM) para cefalexina. Os relatórios de laboratório, dando resultados do teste de sensibilidade com disco único padrão, com um disco de cefalotina de 30 mcg devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

| Diâmetro do halo (mm) | Interpretação |
|-----------------------|-------------------|
| ≥ 18 | (S) Sensível |
| 15 - 17 | (I) Intermediário |
| ≤ 14 | (R) Resistente |

Um resultado "sensível" significa que o patógeno pode ser inibido pelas concentrações da substância antimicrobiana geralmente alcançáveis no sangue. Um resultado "intermediário" indica que o resultado deve ser considerado equivocado e, se o microrganismo não apresentar sensibilidade a outras drogas clinicamente alternativas, o teste deve ser então repetido. Esta classificação sugere uma possível indicação clínica nos locais do organismo onde a droga se concentra fisiologicamente ou em situações onde altas doses da droga podem ser usadas. Esta classificação também abrange uma zona tampão que previne contra fatores técnicos que possam causar discrepâncias maiores na interpretação. Um resultado "resistente" indica que as concentrações alcançáveis da substância antimicrobiana no sangue são insuficientes para serem inibitórias e que outra terapia deverá ser escolhida.

As medidas de CIM e das concentrações alcançáveis das substâncias antimicrobianas podem ser úteis para orientar a terapia em algumas infecções (ver **Propriedades Farmacocinéticas** - informações sobre as concentrações alcançáveis nos locais da infecção e outras propriedades farmacocinéticas desta droga antimicrobiana).

Os métodos padronizados requerem o uso de microrganismos controlados em laboratório. O disco de cefalotina de 30 mcg deve dar os seguintes halos de inibição quando testados com estas cepas de controle para testes de laboratório:

| Microrganismo | Diâmetro do halo (mm) |
|-----------------------------|-----------------------|
| <i>E. coli</i> ATCC 25922 | 15-21 |
| <i>S. aureus</i> ATCC 25923 | 29-37 |

Técnicas de Diluição: Os métodos quantitativos usados para determinar os valores de CIM fornecem estimativas reproduzíveis da sensibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados utiliza a diluição em caldo, ágar, microdiluição ou equivalente com cefalotina. Os resultados da CIM devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

| CIM (mcg/mL) | Interpretação |
|--------------|-------------------|
| ≤ 8 | (S) Sensível |
| 16 | (I) Intermediário |
| ≥ 32 | (R) Resistente |

A interpretação deve ser como a estabelecida acima para resultados usando métodos de difusão.

Como com os métodos-padrão de difusão, os métodos de diluição requerem o uso de microrganismos de controle em laboratório. A cefalotina padrão em pó deve fornecer os seguintes valores de CIM:

| Microrganismo | Varição do CIM (mcg/mL) |
|-------------------------------|-------------------------|
| <i>E. coli</i> ATCC 25922 | 4 - 16 |
| <i>E. faecalis</i> ATCC 29212 | 8 - 32 |
| <i>S. aureus</i> ATCC 29213 | 0,12 - 0,5 |

4. CONTRAINDICAÇÕES

A cefalexina monoidratada é contraindicada para pacientes alérgicos às cefalosporinas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A cefalexina monoidratada está classificada na categoria de risco B na gravidez.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerai: Antes de ser instituída a terapêutica com a cefalexina, deve-se pesquisar cuidadosamente reações prévias de hipersensibilidade às cefalosporinas e às penicilinas. Os derivados da cefalosporina-C devem ser administrados cuidadosamente a pacientes alérgicos à penicilina.

Reações agudas graves de hipersensibilidade podem levar à necessidade do uso de adrenalina ou outras medidas de emergência. Há alguma evidência clínica e laboratorial de imunogenicidade cruzada parcial entre as penicilinas e as cefalosporinas. Foram relatados casos de pacientes que apresentaram reações graves (incluindo anafilaxia) a ambas as drogas.

Qualquer paciente que tenha demonstrado alguma forma de alergia, particularmente a drogas, deve receber antibióticos com cautela, não devendo haver exceção com a cefalexina.

Foi relatada colite pseudomembranosa com praticamente todos os antibióticos de amplo espectro (incluindo os macrolídeos, penicilinas semissintéticas e cefalosporinas); portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia em associação ao uso de antibióticos. Essas colites podem variar de gravidade, de leve a intensa com risco de vida. Casos leves de colite pseudomembranosa usualmente respondem somente com a interrupção do tratamento. Em casos moderados a graves, medidas apropriadas devem ser tomadas.

Os pacientes devem ser seguidos cuidadosamente para que qualquer reação adversa ou manifestação inusitada de idiosincrasia à droga possa ser detectada. Se ocorrer uma reação alérgica à cefalexina, a droga deverá ser suspensa e o paciente tratado com drogas apropriadas (por ex.: adrenalina ou outras aminas pressoras, anti-histamínicos ou corticosteroides).

O uso prolongado e/ou inadequado da cefalexina poderá resultar na proliferação de bactérias resistentes. A observação cuidadosa do paciente é essencial. Se uma superinfecção ocorrer durante a terapia, devem-se tomar as medidas apropriadas.

Quando indicada uma intervenção cirúrgica, esta deverá ser feita junto com a terapia antibiótica.

Antibióticos de amplo espectro devem ser prescritos com cuidado a pacientes com história de doença gastrointestinal, particularmente colite.

Carcinogênese, mutagênese, danos à fertilidade: A administração oral diária de cefalexina a ratos em doses de 250 ou 500 mg/kg, antes e durante a gravidez, ou ratos e camundongos durante somente o período de organogênese, não teve efeito adverso na fertilidade, viabilidade fetal, peso fetal ou tamanho da ninhada, a cefalexina não mostrou aumento de toxicidade em ratos recém-nascidos e em desmamados, comparados com ratos adultos.

Pacientes Idosos e outros grupos de risco: Deve-se administrar com cautela cefalexina monoidratada nestes indivíduos.

Gravidez: Categoria de risco na gravidez: B: **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

Uso durante a lactação: A excreção da cefalexina no leite aumentou até 4 horas após uma dose de 500 mg, alcançando o nível máximo de 4 mcg/mL, decrescendo gradualmente, até desaparecer 8 horas após a administração; portanto, a cefalexina deve ser administrada com cuidado a mulheres que estão amamentando.

Pacientes Idosos: De um total de 701 indivíduos participantes de 3 estudos clínicos de cefalexina publicados, 433 (62%) tinham 65 anos ou mais. Em geral, não foram observadas diferenças na segurança e eficácia entre os pacientes idosos em comparação com indivíduos jovens, e em outra experiência clínica realizada não foram identificadas diferenças nas respostas entre pacientes idosos e jovens, mas a grande sensibilidade de alguns indivíduos idosos não pode ser descartada.

Este medicamento é conhecido por ser substancialmente excretado pela via renal, e o risco de reações tóxicas devido ao medicamento pode ser grande em pacientes com insuficiência renal. Devido aos pacientes idosos serem mais propensos a apresentarem função renal diminuída, a escolha da dose deve ser feita com cautela e a função renal deve ser monitorada.

Insuficiência renal: A cefalexina deve ser administrada com cuidado na presença de insuficiência renal grave, tal condição requer uma observação clínica cuidadosa, bem como exames de laboratório frequentes, porque a dose segura poderá ser menor do que a usualmente recomendada.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A cefalexina monoidratada é um medicamento classificado na categoria de risco B na gravidez.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medimento

Em indivíduos saudáveis usando doses únicas de 500 mg de cefalexina e metformina, a C_{max} plasmática e a AUC da metformina aumentaram em média 34% e 24%, respectivamente. O *clearance* renal dessa droga diminuiu em média 14%. Não há informações acerca da interação de cefalexina e metformina em doses múltiplas.

Como ocorre com outros antibióticos betalactâmicos, a excreção renal da cefalexina é inibida pela probenecida.

Interações medicamento-exame laboratorial

Testes de COOMBS direto positivos foram relatados durante o tratamento com antibióticos cefalosporínicos. Em estudos hematológicos, nas provas de compatibilidade sanguínea para transfusão, quando são realizados testes "MINOR" de antiglobulina, ou nos testes de COOMBS nos recém-nascidos, cujas mães receberam antibióticos cefalosporínicos antes do parto, deve-se lembrar que um resultado positivo poderá ser atribuído à droga.

Poderá ocorrer uma reação falso-positiva para glicose na urina com as soluções de Benedict ou Fehling ou com os comprimidos de sulfato de cobre para teste.

Interações medicamento-alimento

A cefalexina pode ser usada independente das refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) e ao abrigo da luz. Conservar os frascos bem tampados. O prazo de validade do produto é de 24 meses contados a partir da data de fabricação impressa na embalagem. **Após aberto, válido por 14 dias em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).**

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

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

Características organolépticas: suspensão oleosa, de cor laranja, homogênea, com sabor e odor de guaraná.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A cefalexina monoidratada deve ser administrada por via oral e independente das refeições.

Agitar bem o frasco de cefalexina monoidratada todas as vezes que for utilizar o produto.

Não há estudo de cefalexina monoidratada administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Posologia

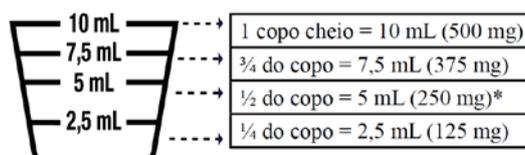


Figura representativa do copo dosador

*250 mg = 5 mL (1/2 copo) = 1 colher de chá.

| Copo Dosador | |
|----------------------------|--------|
| Copo dosador cheio = 10 mL | |
| MEDIDA | DOSE |
| Cefalexina 250 mg/5 mL | |
| ¼ do copo dosador (2,5 mL) | 125 mg |
| ½ do copo dosador (5 mL) | 250 mg |
| ¾ do copo dosador (7,5 mL) | 375 mg |
| 1 copo dosador (10 mL) | 500 mg |

Adultos: As doses para adultos variam de 1 a 4 g diárias, em doses fracionadas. A dose usual para adultos é de 250 mg a cada 6 horas. Para tratar faringites estreptocócicas, infecções da pele e estruturas da pele e cistites não complicadas em pacientes acima de 15 anos de idade, uma dose de 500 mg ou 1 g pode ser administrada a cada 12 horas. O tratamento de cistites deve ser de 7 a 14 dias. Para infecções do trato respiratório, causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* é necessário usar uma dose de 500 mg a cada 6 horas. Infecções mais graves ou causadas por microrganismos menos sensíveis requerem doses mais elevadas. Se houver necessidade de doses diárias de cefalexina acima de 4 g, o médico deve considerar o uso de uma cefalosporina injetável, em doses adequadas.

Crianças: A dose diária recomendada para crianças é de 25 a 50 mg/kg em doses fracionadas. Para faringites estreptocócicas em pacientes com mais de um ano de idade, infecções leves e não complicadas do trato urinário e infecções da pele e estruturas da pele, a dose diária total poderá ser fracionada e usada a cada 12 horas. Nas infecções graves a dose pode ser dobrada. No tratamento da otite média, os estudos clínicos demonstraram que são necessárias doses de 75 a 100 mg/kg/dia fracionadas em 4 doses. No tratamento de infecções causadas por estreptococos beta-hemolíticos, a dose terapêutica deve ser administrada por 10 dias, no mínimo.

Exemplos de doses de cefalexina suspensão oral 250 mg/5 mL:

| Peso (kg) | Dose de 25 mg/kg/dia <i>Dividida em duas vezes ao dia</i> | Dose de 50 mg/kg/dia <i>Dividida em duas vezes ao dia</i> |
|-----------|--|--|
| 10 | ¼ do copo dosador duas vezes ao dia | ½ do copo dosador duas vezes ao dia |
| 20 | ½ do copo dosador duas vezes ao dia | 1 copo dosador duas vezes ao dia |
| 40 | 1 copo dosador duas vezes ao dia | 2 copos dosadores duas vezes ao dia |

9. REAÇÕES ADVERSAS

Gastrintestinais: Sintomas de colite pseudomembranosa podem aparecer durante ou após o tratamento com antibióticos, náuseas e vômitos tem sido relatados raramente. A reação adversa mais frequente tem sido a diarreia, sendo raramente grave o bastante para determinar a cessação da terapia. Tem também ocorrido dispepsia, dor abdominal e gastrite. Como acontece com algumas penicilinas ou cefalosporinas, tem sido raramente relatada hepatite transitória e icterícia colestática.

Hipersensibilidade: Foram observadas reações alérgicas na forma de erupções cutâneas, urticária, angioedema e raramente eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, ou necrólise tóxica epidérmica. Essas reações geralmente desaparecem com a suspensão da droga. Terapia de suporte pode ser necessária em alguns casos. Anafilaxia também foi relatada.

Outras reações têm incluído prurido anal e genital, monilíase genital, vaginite e corrimento vaginal, tonturas, fadiga e dor de cabeça, agitação, confusão, alucinações, artralgia, artrite e doenças articulares. Tem sido raramente relatada nefrite intersticial reversível. Eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica e elevações moderadas da transaminase glutâmico-oxalacética no soro (TGO) e transaminase glutâmico-pirúvica no soro (TGP) têm sido referidas.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas de uma superdose oral podem incluir náusea, vômito, dor epigástrica, diarreia e hematúria. Se outros sintomas surgirem é provável que sejam secundários à doença concomitante, a uma reação alérgica ou aos efeitos tóxicos de outra medicação.

Ao tratar uma superdose, considerar a possibilidade de intoxicação múltipla, interação entre drogas e cinética inusitada da droga no paciente.

Não será necessária a descontaminação gastrointestinal, a menos que tenha sido ingerida uma dose 5 a 10 vezes maior que a dose habitualmente recomendada.

Proteger a passagem de ar para o paciente e manter ventilação e perfusão.

Monitorar e manter meticulosamente dentro de limites aceitáveis os sinais vitais do paciente, os gases do sangue, eletrólitos séricos, etc. A absorção de drogas pelo trato gastrointestinal pode ser diminuída administrando-se carvão ativado, que em muitos casos é mais eficaz do que a êmese ou a lavagem; considerar o carvão ativado ao invés de ou em adição ao esvaziamento gástrico. Doses repetidas de carvão ativado podem acelerar a eliminação de algumas drogas que foram absorvidas.

Proteger as vias aéreas do paciente quando empregar o esvaziamento gástrico ou carvão ativado.

Diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão com carvão ativado, não foram estabelecidos como métodos benéficos nos casos de superdosagem com cefalexina; assim, seria muito pouco provável que um desses procedimentos pudesse ser indicado.

A DL50 oral da cefalexina em ratos é de 5.000 mg/kg.

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

III- DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.5562.0022
Farm. Resp.: Sidnei Bianchini Junior
CRF- SP Nº 63.058

Antibióticos do Brasil Ltda.
Rod. Professor Zeferino Vaz, SP-332, Km 135
Cosmópolis - SP
CNPJ 05.439.635/0001-03
Indústria Brasileira

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



Anexo B
Histórico de alteração para a bula

| Dados da Submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|--|--|-------------------|---|-------------------|---|------------------|----------------------------|
| Data do expediente | No. Expediente | Assunto | Data do expediente | No. do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de Bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 04/02/2020 | | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/12/2012 | 1042092/12-4 | GENÉRICO – Alteração moderada de excipiente | 26/08/2019 | - Composição - Contraindicações - Advertências e Precauções - Reações Adversas | VPS | Suspensão Oral – 250mg/5mL |
| 18/12/2018 | 1188044/18-9 | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | - Contraindicações | VPS | Suspensão Oral - 250mg/5mL |
| 26/02/2018 | 0147966/18-1 | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | - Contraindicações | VPS | Suspensão Oral - 250mg/5mL |
| 19/12/2013 | 1069754/13-3 | 10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não aplicável | VP/VPS | Suspensão Oral - 250mg/5mL |

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CEFALEXINA

| | | | | | |
|--|-----------------------------|------------------------------|--------------------|----------------------------------|----------------|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA | CNPJ | 05.439.635/0001-03 | Autorização | 1.05.562-2 |
| Processo | 25351.000220/2006-88 | Categoria Regulatória | Genérico | Data do registro | 17/07/2006 |
| Nome Comercial | CEFALEXINA | Registro | 155620023 | Vencimento do registro | 07/2026 |
| Princípio Ativo | CEFALEXINA MONOIDRATADA | | | Medicamento de referência | KEFLEX |
| Classe Terapêutica | CEFALOSPORINAS | | | ATC | CEFALOSPORINAS |
| Parecer Público | - | | | Bulário Eletrônico | Acesse aqui |
| Rotulagem | | | | | |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|---|---------------|----------------------|--------------------|----------|
| 1 | 500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 8 ATIVA | 1556200230010 | Comprimido Revestido | 17/07/2006 | 24 meses |
| 2 | 500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 28 ATIVA | 1556200230029 | Comprimido Revestido | 17/07/2006 | 24 meses |
| 3 | 500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 40 ATIVA | 1556200230037 | Comprimido Revestido | 17/07/2006 | 24 meses |
| 4 | 1 G COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 8 ATIVA | 1556200230045 | Comprimido Revestido | 17/07/2006 | 24 meses |
| 5 | 1 G COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA | 1556200230053 | Comprimido Revestido | 17/07/2006 | 24 meses |
| 6 | 1 G COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 40 ATIVA | 1556200230061 | Comprimido Revestido | 17/07/2006 | 24 meses |

| | | | | | |
|---|---|---------------|----------------------|------------|-------------|
| 7 | 500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 200 ATIVA | 1556200230071 | Comprimido Revestido | 17/07/2006 | 24 meses |
|---|---|---------------|----------------------|------------|-------------|

cefalexina monoidratada

“Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999”



Drágeas

500 mg e 1 g

cefalexina monoidratada
“Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999”



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: cefalexina monoidratada

APRESENTAÇÕES

Cefalexina 500 mg: cada drágea contém cefalexina monoidratada equivalente a 500 mg de cefalexina. Embalagens com 8 e 200 drágeas.

Cefalexina 1 g: cada drágea contém cefalexina monoidratada equivalente a 1 g de cefalexina. Embalagem com 8 drágeas.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cefalexina 500 mg: cada drágea contém 525,92 mg de cefalexina monoidratada equivalente a 500 mg de cefalexina.

Excipientes: estearato de magnésio, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina, dióxido de titânio, amarelo FD&C nº 6 com laca de alumínio (amarelo crepúsculo), amarelo FD&C nº 5 com laca de alumínio (tartrazina), álcool polivinílico, macrogol e talco.

Cefalexina 1 g: cada drágea contém 1051,84 mg de cefalexina monoidratada equivalente a 1000 mg de cefalexina.

Excipientes: estearato de magnésio, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina, dióxido de titânio, amarelo FD&C nº 6 com laca de alumínio (amarelo crepúsculo), amarelo FD&C nº 5 com laca de alumínio (tartrazina), álcool polivinílico, macrogol e talco.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A cefalexina monoidratada é indicada para o tratamento das infecções listadas abaixo, quando causadas por cepas suscetíveis dos seguintes microrganismos:

Sinusites bacterianas causadas por estreptococos, *S. pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* (somente os suscetíveis à meticilina).

Infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* (a penicilina é o antibiótico de escolha no tratamento e prevenção de infecções estreptocócicas, incluindo a profilaxia da febre reumática. A cefalexina é geralmente eficaz na erradicação de estreptococos da nasofaringe; contudo, dados substanciais estabelecendo a eficácia da cefalexina na prevenção tanto da febre reumática como da endocardite bacteriana não estão disponíveis até o momento).

Otite média causada por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, outros estafilococos e estreptococos.

Infecções da pele e tecidos moles causadas por estafilococos e/ou estreptococos suscetíveis à cefalexina.

Infecções ósseas causadas por estafilococos e/ou *P. mirabilis*.

Infecções do trato geniturinário incluindo prostatite aguda, causadas por *E. coli*, *P. mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae*.

Infecções dentárias causadas por estafilococos e/ou estreptococos suscetíveis à cefalexina.

Nota: Deverão ser realizados testes de suscetibilidade à cefalexina e culturas apropriadas do microrganismo causador. Estudos da função renal devem ser efetuados quando indicado pelo médico.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA

Infecções do Trato Respiratório Superior: nos estudos clínicos, mais de 400 pacientes foram tratados com cefalexina para tonsilite, faringite ou escarlatina causadas pelo estreptococo beta-hemolítico grupo A. A dose habitual variou de 20 a 30 mg/kg/dia por 10 dias. Uma resposta satisfatória, indicada como uma remissão clínica dos sintomas e culturas negativas no período de acompanhamento atingiu 94% dos pacientes.

McLinn¹³ avaliou a segurança e eficácia da cefalexina administrada duas a quatro vezes ao dia no tratamento de pacientes com faringite estreptocócica. A idade dos pacientes variou de menos de 1 ano até 20 anos. Uma resposta sintomática satisfatória ao tratamento (melhora significativa ou desaparecimento dos sinais e sintomas com nenhuma recidiva durante os 7 dias após o período de pós-tratamento) foi observada em 92 dos 97 pacientes tratados duas vezes ao dia (95%) e em 85 dos 89 pacientes tratados quatro vezes ao dia (96%). O autor concluiu que no tratamento da faringite estreptocócica, a cefalexina administrada duas vezes ao dia pareceu ser tão eficaz quanto a administrada quatro vezes ao dia, desde que as doses totais diárias fossem equivalentes e o tratamento continuado por 10 dias.

Browning¹ comparou a eficácia da cefalexina, 500 mg administrada duas vezes ao dia com 1 g administrada duas vezes ao dia, em pacientes com infecções do trato respiratório superior, principalmente tonsilite, faringite, sinusite e otite média; do trato respiratório inferior, primeiramente com bronquite aguda e exacerbações agudas da bronquite crônica. Oito por cento de todos os pacientes ou mais foram tratados com êxito ou apresentaram melhora considerável após 6 dias de tratamento com a cefalexina. Não houve diferença de eficácia entre as duas escalas de dose.

Marks e Garrett¹¹ relataram uma taxa de sucesso de 88% em otite média. Disney³ revisou a literatura da cefalexina no tratamento da otite média. As doses eficazes foram de 50 a 100 mg/kg/dia, exceto para o *Haemophilus influenzae*, na qual houve uma taxa de falhas de 50%.

McLinn et al¹² estudaram a cefalexina no tratamento de otite média em 97 crianças. A cefalexina foi administrada a uma dose de 100 mg/kg/dia dividida em quatro vezes ao dia por 10 a 12 dias. Foi notado um êxito do resultado clínico e bacteriológico em 90/97 (93%) das crianças no primeiro período de acompanhamento (48 horas).

Infecções do trato respiratório inferior: durante os estudos clínicos, 785 pacientes avaliáveis foram tratados com cefalexina para infecções do trato respiratório inferior. Trezentos e vinte e um desses pacientes foram diagnosticados com bronquite aguda ou com exacerbações agudas da bronquite crônica. As doses mais frequentemente usadas foram de 25 a 50 mg/kg/dia para crianças e de 1 a 2 gramas diários para adultos. O período habitual de tratamento foi de 1 semana.

O *Streptococcus pneumoniae* foi o patógeno mais comum, seguido pelo *Haemophilus influenzae* como o segundo mais comum. Foi relatada uma resposta clínica satisfatória em 716 dos 785 pacientes (91%). Foi registrada uma resposta clínica satisfatória em 89% do subgrupo de bronquite.

Fass et al⁵ revisaram o experimento com cefalexina no tratamento da pneumonia nos pacientes adultos. Os resultados nos casos de pneumonia em crianças foram relatados por Rosenthal et al¹⁵. Dois estudos adicionais publicados relataram o uso de cefalexina em pacientes com exacerbações purulentas de bronquite crônica. A dose habitual foi de 2 g/dia por 10 dias e, em alguns casos, de 4 g/dia por 5 dias.

Infecções da pele e tecidos moles: a cefalexina foi eficaz no tratamento de infecções da pele e de tecidos moles, assim como nas infecções traumáticas e do pós-operatório. Nos estudos clínicos, a cura bacteriológica foi notada em 93% dos pacientes tratados com infecções da pele e de estruturas da pele causadas por *Staphylococcus aureus*. As condições tratadas incluíram infecções de feridas, furúnculos, impetigo, pioderma, úlcera da pele, abscesso subcutâneo, celulite e linfadenite.

DiMattia et al² relataram resultados de um estudo multicêntrico, comparando a eficácia da cefalexina em regimes de dose de duas vezes ao dia vs. quatro vezes ao dia no tratamento de 154 pacientes com infecções dermatológicas. A idade da população variou de 1 mês a 70 anos. A dose total para o adulto foi de 1 g/dia e a dose pediátrica foi de 20 a 30 mg/kg/dia. Ambas as escalas de dose exibiram uma eficácia maior que 97%.

Browning¹ comparou doses de 1 g com 2 g de cefalexina administradas como 500 mg ou 1 g duas vezes ao dia no tratamento de infecções da pele e de estruturas da pele. Uma resposta satisfatória foi vista em 99%.

Infecções do trato urinário: cento e oitenta e quatro pacientes foram admitidos em um estudo multi-institucional, paralelo, duplo-cego comparando cefalexina 250 mg administrada quatro vezes ao dia com cefalexina 500 mg administrada duas vezes ao dia em pacientes com infecções agudas do trato urinário inferior. Uma resposta sintomática satisfatória, definida como o desaparecimento ou melhora dos sinais e sintomas da infecção com nenhuma reincidência em 5 a 9 dias após o tratamento, foi vista em 92% dos pacientes na escala de administração duas vezes ao dia e em 90% dos pacientes na escala de administração quatro vezes ao dia. A cura bacteriológica foi atingida em 93% dos pacientes da escala de administração duas vezes ao dia e em 91% dos pacientes da escala de administração quatro vezes ao dia.

Fennell et al⁶ avaliaram a eficácia da cefalexina no tratamento de bacteriúria em 93 crianças. A cefalexina foi administrada como uma dose oral de 12,5 mg/kg quatro vezes ao dia por 2 semanas, seguida da mesma dose administrada duas vezes ao dia por 4 semanas. O tratamento com cefalexina erradicou os organismos suscetíveis em 97% dos casos sem relação de reincidência, anomalia estrutural ou estado da função renal.

Weinstein¹⁹ revisou vários estudos da cefalexina no tratamento de infecções do trato urinário. Mais de 90% dos indivíduos com cistite, pielonefrite aguda (não sendo necessária a hospitalização) e infecções agudas do trato urinário não diferenciada responderam satisfatoriamente ao tratamento com cefalexina. O autor notou que concentrações significantes na urina são obtidas sempre após a administração de doses relativamente baixas. Aproximadamente 800 mcg de cefalexina por mL de urina estão presentes por 2 horas após a administração de uma dose de 250 mg, e 50 mcg/mL estão presentes após 8 horas. Com uma dose de 500 mg, a urina contém quase 2200 mcg/mL em 2 horas e, após 8 horas, as concentrações são de 400 a 500 mcg/mL. Ele notou que a eficácia da cefalexina contra os patógenos comuns do trato urinário foi bem estabelecida. O atributo de concentração na urina da cefalexina permite a obtenção de concentrações urinárias além de um excesso daqueles que necessitam inibir os microrganismos que poderiam ser considerados resistentes se eles fossem responsáveis por infecções em outros locais.

Levinson et al¹⁰ observaram 23 pacientes que receberam uma dose de 500 mg de cefalexina administrada quatro vezes ao dia por períodos de 2 a 3 semanas. A maioria dos pacientes teve evidências de anomalias estruturais ou infecções crônicas do trato urinário. Todos os 23 pacientes tornaram-se abacteriúricos dentro de 72 horas após o início do tratamento e 10 pacientes (43%) permaneceram abacteriúricos por 2 ou mais meses após a descontinuação do tratamento. Fairley⁴ relatou êxito no tratamento de 82% das infecções recorrentes do trato urinário em mulheres. A dose foi de 2 g/dia de cefalexina administrada por 1 a 2 semanas.

Infecções ósseas: os resultados de um ensaio quantitativo de cefalexina presente no osso alveolar mandibular foram relatados por Shuford¹⁶. Dezesesseis pacientes receberam doses múltiplas de cefalexina (500 mg a cada 6 horas por no mínimo 48 horas) e amostras foram obtidas para o ensaio aproximadamente 1 hora após a última dose. Concentrações mensuráveis no osso alveolar variaram de 0,77 a 9,3 mcg/g, com uma média de 2,8 mcg/g.

Cinquenta espécimes de fluido articular foram obtidos de 16 crianças com artrite séptica. Após a administração de uma dose de 25 mg/kg de cefalexina, amostras simultâneas do soro e do fluido articular foram obtidas com concentrações médias de 17,1/11,3 mcg/mL em 2 horas, 3,1/6,2 mcg/mL em 4 horas e 0,7/1,8 mcg/mL em 6 horas.

Jalava et al⁷ administraram cefalexina, 1 g por via oral a cada 6 horas em 13 pacientes com artrite reumatoide e efusões crônicas do joelho sem artrite bacteriana. As concentrações encontradas no líquido sinovial (3,8 a 15,5 mcg/mL), sinóvia (1,6 a 5,6 mcg/g), cartilagem (3,0 a 5,3 mcg/g) e osso (1,3 a 3,1 mcg/g), após uma dose oral, foram altas o bastante para ter um efeito terapêutico na artrite bacteriana devido aos organismos suscetíveis à cefalexina.

Não é possível a correlação direta dos níveis ósseos e dos resultados clínicos. Entretanto, os estudos clínicos demonstraram a eficácia da cefalexina no tratamento da osteomielite quando causada por organismos suscetíveis.

Tetzlaff et al¹⁸ avaliaram o uso da cefalexina após 5 a 9 dias do tratamento com antibiótico parenteral em pacientes pediátricos com osteomielite e artrite supurativa. A cefalexina foi eficaz e bem tolerada por pacientes que receberam a droga em doses de 100 a 150 mg/kg/dia por 3 semanas a 14 meses.

Hughes et al⁹ relataram a eficácia da cefalexina no tratamento da osteomielite crônica em 14 pacientes. Muitos dos pacientes no estudo apresentavam-se com infecções que estavam presentes por, no mínimo, 1 ano; um paciente apresentava uma infecção por 15 anos. A dose de cefalexina foi de 1 g administrada quatro vezes ao dia, seguida por 500 mg administrada quatro vezes ao dia por um total de 6 semanas. O período de acompanhamento variou de 2 a 5 anos com uma média de 3,75 anos.

Infecções dentárias: testes qualitativos *in vitro* indicam que a cefalexina tem atividade contra vários organismos isolados da cavidade oral, incluindo *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Actinomyces* e estreptococo alfa.

Johnson e Foord⁸ relataram a respeito de 19 pacientes com infecções dentárias que receberam cefalexina, 1 ou 2 g por 7 dias. As respostas satisfatórias foram relatadas em 89% dos pacientes.

Stratford¹⁷ relatou a respeito de pacientes tratados de várias infecções, incluindo três com abscessos apicais da raiz. Os organismos infectantes foram *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus aureus* e estreptococo beta-hemolítico (grupo C ou G). A dose de cefalexina foi de 4 g/dia por 5 dias. As infecções melhoraram em cada instância.

Os resultados de um ensaio quantitativo da cefalexina presente no osso alveolar mandibular e no sangue foram relatados por Shuford¹⁶. O estudo consistiu de 16 pacientes submetidos a extrações selecionadas e a alveoloplastia para o tratamento das condições dentárias. Todos os pacientes receberam cefalexina, 500 mg a cada 6 horas por no mínimo 48 horas antes da obtenção das amostras para o teste. Os níveis médios no sangue e no osso foram de 4,67 mcg/mL (variação de 1,1 a 12,6 mcg/mL) e 2,8 mcg/g (variação de 0,77 a 9,3 mcg/g), respectivamente. O autor notou que a média das concentrações de cefalexina no sangue e no osso excedeu aos valores de concentração mínima inibitória para os organismos comumente encontrados nas infecções dentárias e bacteremias.

Nord¹⁴ demonstrou a presença de cefalexina sob os dentes no osso da mandíbula após a administração oral. Seis pacientes sem infecção na maxila receberam 500 mg de cefalexina após 12 horas de jejum. O pico dos níveis ósseos foi obtido após cerca de 2 horas e variou de 2,5 a 3,5 mcg/mL.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Browning AK. The efficacy of twice daily cephalexin. *Pharmatherapeutica* 1981;2:559-564.
2. DiMattia AF, Sexton MJ, Smialowicz CR, Knapp WH Jr. Efficacy of two dosage schedules of cephalexin in dermatologic infections. *J Fam Pract* 1981;12:649-652.
3. Disney FA. Cephalexin in the treatment of upper respiratory tract infections. *Postgrad Med J* 1983;59(suppl 5):28.
4. Fairley KF. Cephalexin in recurrent urinary tract infection. *Postgrad Med J* 1970;46 (suppl):24.
5. Fass RJ, Perkins RL, Saslaw S, et al. Cephalexin--A new oral cephalosporin: Clinical evaluation in sixty-three patients. *Am J Med Sci* 1970;259:187.
6. Fennell RS III, Walker RD, Garin EH, Richard GA. Cephalexin in the management of bacteriuria: results in the treatment of 93 children. *Clin Pediatr* 1975;14:934-938.
7. Jalava S, Saarimaa H, Elfving R. Cephalexin levels in serum, synovial fluid and joint tissues after oral administration. *Scand J Rheumatol* 1977;6:250.
8. Johnson SE, Foord RD. Cephalexin dosage in general practice assessed by double-blind trial. *Curr Med Res Opin* 1972;1:37.
9. Hughes SPF, Nixon J, Dash CV. Cephalexin in chronic osteomyelitis. *J R Coll Surg Edinb* 1981;26:335-339.
10. Levison ME, Johnson WD, Thornhill TS, Kaye D. Clinical and *in vitro* evaluation of cephalexin. *JAMA* 1969;209:1331.
11. Marks JH, Garrett RT. Cephalexin in general practice. *Postgrad Med J* 1970;46(suppl):113.
12. McLinn SE, Daly JF, Jones JE. Cephalexin monohydrate suspension: Treatment of otitis media. *JAMA* 1975;234(2):171-173.
13. McLinn SE. Comparison of two dosage schedules in the treatment of streptococcal pharyngitis. *J Int Med Res* 1983;11:145-148.
14. Nord CE. Distribution of cephalexin in the mandible. *Cephalosporins: Dimensions and Future*, Excerpta Medica, 1974:85-89.
15. Rosenthal IM, Metzger WA, Laxminarayana MS, et al. Treatment of pneumonia in childhood with cephalexin. *Postgrad Med J* 1971;47(suppl):51.
16. Shuford GM. Concentrations of cephalexin in mandibular alveolar bone, blood and oral fluids. *J Am Dent Assoc* 1979;99:47.
17. Stratford BC. Clinical experience with cephalexin. *Med J Aust* 1970;2:73-77.
18. Tetzlaff TR, McCracken GH Jr, Thomas ML. Oral antibiotic therapy for skeletal infections of children. *J Pediatr* 1978;92:485.
19. Weinstein AJ. Cephalexin in the therapy of infections of the urinary tract. *Postgrad Med J* 1983;59:40-42.
20. T.M Speight, R.N Brogden, G.S Avery. Cephalexin: a review of its antibacterial, pharmacological and therapeutic properties. *Drugs* 3.1972;9:78.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A cefalexina é um antibiótico semissintético do grupo das cefalosporinas para administração oral. É o ácido 7-(D-amino-fenilacetamido)-3-metil-3-cefem-4-carboxílico monoidratado. Sua fórmula molecular é $C_{16}H_{17}N_3O_4S \cdot H_2O$ com peso molecular de 365,4. Possui o núcleo dos demais antibióticos cefalosporínicos. O composto é um zwitterion, isto é, a molécula contém agrupamentos ácido e básico. O ponto isoelétrico da cefalexina em água é de aproximadamente 4,5 a 5. A forma cristalina da cefalexina é de monoidrato. É um pó cristalino branco, com sabor amargo. A solubilidade em água é baixa à temperatura ambiente; 1 ou 2 mg/mL podem ser dissolvidos rapidamente; porém, concentrações mais altas são obtidas com dificuldade. As cefalosporinas diferem das penicilinas na estrutura do sistema bicíclico de anéis. A cefalexina tem um radical D-fenilglicílico como substituinte na posição 7-amino e um radical metil na posição 3.

Propriedades Farmacocinéticas

A cefalexina é ácido estável, podendo ser administrada sem considerar as refeições. É rapidamente absorvida após administração oral. Após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, níveis sanguíneos máximos médios de aproximadamente 9, 18 e 32 mcg/mL, respectivamente, foram obtidos em uma hora. Níveis mensuráveis estavam presentes por 6 horas após a administração. A cefalexina é excretada na urina por filtração glomerular e secreção tubular. Os estudos demonstraram que mais de 90% da droga foi excretada inalterada na urina dentro de 8 horas. As concentrações máximas na urina durante este período foram de aproximadamente 1.000 mcg, 2.200 mcg e 5.000 mcg/mL, após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, respectivamente.

Propriedades Farmacodinâmicas

Testes *in vitro* demonstram que as cefalosporinas são bactericidas porque inibem a síntese da parede celular. A cefalexina mostrou ser ativa tanto *in vitro* como em infecções clínicas contra a maioria dos seguintes microrganismos, conforme relacionadas no item **INDICAÇÕES**:

Aeróbicos Gram-positivos: estreptococos beta-hemolíticos; Estafilococos (incluindo cepas coagulase positivas, coagulase negativas e produtoras de penicilinase); *Streptococcus pneumoniae* (cepas suscetíveis à penicilina).

Aeróbicos Gram-negativos: *Escherichia coli*; *Haemophilus influenzae*; *Klebsiella* spp.; *Moraxella catarrhalis*; *Proteus mirabilis*.

Nota: Os estafilococos meticilino-resistentes e a maioria das cepas de enterococos são resistentes à cefalexina. Não é ativa contra a maioria das cepas de *Enterobacter* spp., *Morganella morganii* e *Proteus vulgaris*. A cefalexina não tem atividade contra as espécies de *Pseudomonas* spp. ou *Acinetobacter calcoaceticus*. Os *Streptococcus pneumoniae* penicilino-resistentes apresentam usualmente resistência cruzada aos antibióticos betalactâmicos.

Testes de Suscetibilidade

Técnicas de Difusão: os métodos quantitativos que requerem medidas de diâmetro de halos de inibição fornecem estimativas reproduzíveis da suscetibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados, que foi recomendado para uso, com discos de papel para testar a suscetibilidade dos microrganismos à cefalexina, utiliza discos com 30 mcg de cefalotina. A interpretação do método correlaciona os diâmetros dos halos de inibição obtidos com os discos com a concentração inibitória mínima (CIM) para cefalexina. Os relatórios de laboratório, dando resultados do teste de suscetibilidade com disco único padrão, com um disco de cefalotina de 30 mcg devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

| Diâmetro do halo (mm) | Interpretação |
|-----------------------|-------------------|
| ≥ 18 | (S) Suscetível |
| 15 - 17 | (I) Intermediário |
| ≤ 14 | (R) Resistente |

Um resultado "suscetível" significa que o patógeno pode ser inibido pelas concentrações da substância antimicrobiana geralmente alcançáveis no sangue. Um resultado "intermediário" indica que o resultado deve ser considerado equivocado e, se o microrganismo não apresentar suscetibilidade a outras drogas clinicamente alternativas, o teste deve ser então repetido. Esta classificação sugere uma possível indicação clínica nos locais do organismo onde a droga se concentra fisiologicamente ou em situações onde altas doses da droga podem ser usadas. Esta classificação também abrange uma zona tampão que previne contra fatores técnicos que possam causar discrepâncias maiores na interpretação. Um resultado "resistente" indica que as concentrações alcançáveis da substância antimicrobiana no sangue são insuficientes para serem inibitórias e que outra terapia deverá ser escolhida.

As medidas de CIM e das concentrações alcançáveis das substâncias antimicrobianas podem ser úteis para orientar a terapia em algumas infecções (ver **Propriedades Farmacocinéticas** - informações sobre as concentrações alcançáveis nos locais da infecção e outras propriedades farmacocinéticas desta droga antimicrobiana).

Os métodos padronizados requerem o uso de microrganismos controlados em laboratório. O disco de cefalotina de 30 mcg deve dar os seguintes halos de inibição quando testados com estas cepas de controle para testes de laboratório:

| Microrganismo | Diâmetro do halo (mm) |
|-----------------------------|-----------------------|
| <i>E. coli</i> ATCC 25922 | 15-21 |
| <i>S. aureus</i> ATCC 25923 | 29-37 |

Técnicas de Diluição: os métodos quantitativos usados para determinar os valores de CIM fornecem estimativas reproduzíveis da suscetibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados utiliza a diluição em caldo, ágar, microdiluição ou equivalente com cefalotina. Os resultados da CIM devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

| CIM (mcg/mL) | Interpretação |
|--------------|-------------------|
| ≤ 8 | (S) Suscetível |
| 16 | (I) Intermediário |
| ≥ 32 | (R) Resistente |

A interpretação deve ser como a estabelecida acima para resultados usando métodos de difusão.

Como com os métodos-padrão de difusão, os métodos de diluição requerem o uso de microrganismos de controle em laboratório. A cefalotina padrão em pó deve fornecer os seguintes valores de CIM:

| Microrganismo | Varição da CIM (mcg/mL) |
|-------------------------------|-------------------------|
| <i>E. coli</i> ATCC 25922 | 4 - 16 |
| <i>E. faecalis</i> ATCC 29212 | 8 - 32 |
| <i>S. aureus</i> ATCC 29213 | 0,12 - 0,5 |

4. CONTRAINDICAÇÕES

Cefalexina monoidratada é contraindicada para pacientes alérgicos às cefalosporinas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Cefalexina monoidratada está classificada na categoria B de risco na gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerai: antes de ser instituída a terapêutica com a cefalexina, deve-se pesquisar cuidadosamente reações prévias de hipersensibilidade às cefalosporinas e às penicilinas. Os derivados da cefalosporina-C devem ser administrados cuidadosamente a pacientes alérgicos à penicilina.

Reações agudas graves de hipersensibilidade podem levar à necessidade do uso de adrenalina ou outras medidas de emergência. Há alguma evidência clínica e laboratorial de imunogenicidade cruzada parcial entre as penicilinas e as cefalosporinas. Foram relatados casos de pacientes que apresentaram reações graves (incluindo anafilaxia) a ambas as drogas.

Qualquer paciente que tenha demonstrado alguma forma de alergia, particularmente a drogas, deve receber antibióticos com cautela, não devendo haver exceção com a cefalexina.

Foi relatada colite pseudomembranosa com praticamente todos os antibióticos de amplo espectro (incluindo os macrolídeos, penicilinas semissintéticas e cefalosporinas); portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia em associação ao uso de antibióticos. Essas colites podem

variado de gravidade, de leve a intensa com risco de vida. Casos leves de colite pseudomembranosa usualmente respondem somente com a interrupção do tratamento. Em casos moderados a graves, medidas apropriadas devem ser tomadas.

Os pacientes devem ser seguidos cuidadosamente para que qualquer reação adversa ou manifestação inusitada de idiossincrasia à droga possa ser detectada. Se ocorrer uma reação alérgica à cefalexina, a droga deverá ser suspensa e o paciente tratado com drogas apropriadas (por ex.: adrenalina ou outras aminas pressoras, anti-histamínicos ou corticosteroides).

O uso prolongado e/ou inadequado da cefalexina poderá resultar na proliferação de bactérias resistentes. A observação cuidadosa do paciente é essencial. Se uma superinfecção ocorrer durante a terapia, devem-se tomar as medidas apropriadas.

Quando indicada uma intervenção cirúrgica, esta deverá ser feita junto com a terapia antibiótica.

Antibióticos de amplo espectro devem ser prescritos com cuidado a pacientes com história de doença gastrointestinal, particularmente colite.

Carcinogênese, mutagênese, danos à fertilidade: a administração oral diária de cefalexina a ratos em doses de 250 ou 500 mg/kg, antes e durante a gravidez, ou ratos e camundongos durante somente o período de organogênese, não teve efeito adverso na fertilidade, viabilidade fetal, peso fetal ou tamanho da ninhada, a cefalexina não mostrou aumento de toxicidade em ratos recém-nascidos e em desmamados, comparados com ratos adultos.

Pacientes Idosos e outros grupos de risco: deve-se administrar com cautela cefalexina monoidratada nestes indivíduos.

Gravidez: Categoria de risco B na gravidez, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Uso durante a lactação: a excreção da cefalexina no leite aumentou até 4 horas após uma dose de 500 mg, alcançando o nível máximo de 4 mcg/mL, decrescendo gradualmente, até desaparecer 8 horas após a administração; portanto, a cefalexina deve ser administrada com cuidado a mulheres que estão amamentando.

Pacientes Idosos: de um total de 701 indivíduos participantes de 3 estudos clínicos de cefalexina publicados, 433 (62%) tinham 65 anos ou mais. Em geral, não foram observadas diferenças na segurança e eficácia entre os pacientes idosos em comparação com indivíduos jovens, e em outra experiência clínica realizada não foram identificadas diferenças nas respostas entre pacientes idosos e jovens, mas a grande sensibilidade de alguns indivíduos idosos não pode ser descartada.

Este medicamento é conhecido por ser substancialmente excretado pela via renal, e o risco de reações tóxicas devido ao medicamento pode ser grande em pacientes com insuficiência renal. Devido aos pacientes idosos serem mais propensos a apresentarem função renal diminuída, a escolha da dose deve ser feita com cautela e a função renal deve ser monitorada.

Insuficiência renal: a cefalexina deve ser administrada com cuidado na presença de insuficiência renal grave, tal condição requer uma observação clínica cuidadosa, bem como exames de laboratório frequentes, porque a dose segura poderá ser menor do que a usualmente recomendada.

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

Cefalexina monoidratada é um medicamento classificado na categoria de risco B na gravidez.

ATENÇÃO: este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medimento

Em indivíduos saudáveis usando doses únicas de 500 mg de cefalexina e metformina, a C_{max} plasmática e a AUC da metformina aumentaram em média 34% e 24%, respectivamente. O *clearance* renal dessa droga diminuiu em média 14%. Não há informações acerca da interação de cefalexina e metformina em doses múltiplas.

Como ocorre com outros antibióticos betalactâmicos, a excreção renal da cefalexina é inibida pela probenecida.

Interações medicamento-exame laboratorial

Testes de COOMBS direto positivos foram relatados durante o tratamento com antibióticos cefalosporínicos. Em estudos hematológicos, nas provas de compatibilidade sanguínea para transfusão, quando são realizados testes "MINOR" de antiglobulina, ou nos testes de COOMBS nos recém-nascidos, cujas mães receberam antibióticos cefalosporínicos antes do parto, deve-se lembrar que um resultado positivo poderá ser atribuído à droga.

Poderá ocorrer uma reação falso-positiva para glicose na urina com as soluções de Benedict ou Fehling ou com os comprimidos de sulfato de cobre para teste.

Interações medicamento-alimento

Cefalexina monoidratada pode ser usada independente das refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). O produto é válido por 24 meses, contados a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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

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

Características organolépticas: cefalexina monoidratada é apresentada em drágeas de cor alaranjada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Cefalexina é apresentada em drágeas para administração oral e pode ser usada independente das refeições.

Não há estudo de cefalexina monoidratada administrado por vias não recomendadas. Portanto, para segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Posologia

As doses para adultos variam de 1 a 4 g diárias, em doses fracionadas.

A dose usual para adultos é de 250 mg a cada 6 horas.

Para faringites estreptocócicas, infecções da pele e estruturas da pele e cistites não complicadas, em pacientes acima de 15 anos de idade, uma dose de 500 mg ou 1 g pode ser administrada a cada 12 horas.

O tratamento de cistites deve ser de 7 a 14 dias.

Para infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes*, uma dose de 500 mg deve ser administrada a cada 6 horas.

Para infecções mais graves ou aquelas causadas por microrganismos menos suscetíveis poderão ser necessárias doses mais elevadas.

Se doses diárias de cefalexina acima de 4 g forem necessárias, deve ser considerado o uso de uma cefalosporina parenteral, em doses adequadas.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Gastrintestinais: sintomas de colite pseudomembranosa podem aparecer durante ou após o tratamento com antibióticos, náuseas e vômitos têm sido relatados raramente. A reação adversa mais frequente tem sido a diarreia, sendo raramente grave o bastante para determinar a cessação da terapia. Tem também ocorrido dispepsia, dor abdominal e gastrite. Como acontece com algumas penicilinas ou cefalosporinas, tem sido raramente relatada hepatite transitória e icterícia colestática.

Hipersensibilidade: foram observadas reações alérgicas na forma de erupções cutâneas, urticária, angioedema e raramente eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, ou necrólise tóxica epidérmica. Essas reações geralmente desaparecem com a suspensão da droga. Terapia de suporte pode ser necessária em alguns casos. Anafilaxia também foi relatada.

Outras reações têm incluído prurido anal e genital, monilíase genital, vaginite e corrimento vaginal, tonturas, fadiga e dor de cabeça, agitação, confusão, alucinações, artralgia, artrite e doenças articulares. Tem sido raramente relatada nefrite intersticial reversível. Eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica e elevações moderadas da transaminase glutâmico-oxalacética no soro (TGO) e transaminase glutâmico-pirúvica no soro (TGP) têm sido referidas.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas de uma superdose oral podem incluir náusea, vômito, dor epigástrica, diarreia e hematúria. Se outros sintomas surgirem é provável que sejam secundários à doença concomitante, a uma reação alérgica ou aos efeitos tóxicos de outra medicação.

Ao tratar uma superdose, considerar a possibilidade de intoxicação múltipla, interação entre drogas e cinética inusitada da droga no paciente.

Não será necessária a descontaminação gastrointestinal, a menos que tenha sido ingerida uma dose 5 a 10 vezes maior que a dose habitualmente recomendada.

Monitorar e manter meticulosamente dentro de limites aceitáveis os sinais vitais do paciente, os gases no sangue, eletrólitos séricos, etc. A absorção de drogas pelo trato gastrointestinal pode ser diminuída administrando-se carvão ativado, que em muitos casos é mais eficaz do que a êmese ou lavagem; considerar o carvão ativado ao invés de ou em adição ao esvaziamento gástrico. Doses repetidas de carvão ativado podem acelerar a eliminação de algumas drogas que foram absorvidas. Proteger as vias aéreas do paciente quando empregar o esvaziamento gástrico ou carvão ativado.

Diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão com carvão ativado, não foram estabelecidos como métodos benéficos nos casos de superdosagem com cefalexina; assim, seria pouco provável que um desses procedimentos pudesse ser indicado.

A DL50 oral da cefalexina em ratos é de 5000 mg/kg.

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

III - DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.5562.0023

Farm. Resp.: Sidnei Bianchini Junior – CRF- SP Nº 63.058

Antibióticos do Brasil Ltda

Rod. Professor Zeferino Vaz, SP-332, Km 135

Cosmópolis - SP

CNPJ 05.439.635/0001-03

Indústria Brasileira

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



Anexo B
Histórico de alteração para a bula

| Dados da Submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|---|--|-------------------|---------------|-------------------|-------------------------------|------------------|-------------------------------------|
| Data do expediente | No. Expediente | Assunto | Data do expediente | No. do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de Bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 26/02/2018 | | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | - Contraindicações | VPS | Drágeas – 500 mg e Drágeas – 1 g |
| 19/12/2013 | 1069758/13-6 | 10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não aplicável | VP/VPS | Drágeas – 500 mg e Drágeas – 1 g |

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CEFALEXINA

| | | | | | |
|--|-----------------------------|------------------------------|--------------------|----------------------------------|----------------|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA | CNPJ | 05.439.635/0001-03 | Autorização | 1.05.562-2 |
| Processo | 25351.434257/2005-25 | Categoria Regulatória | Genérico | Data do registro | 10/07/2006 |
| Nome Comercial | CEFALEXINA | Registro | 155620022 | Vencimento do registro | 07/2026 |
| Princípio Ativo | CEFALEXINA MONOIDRATADA | | | Medicamento de referência | KEFLEX |
| Classe Terapêutica | CEFALOSPORINAS | | | ATC | CEFALOSPORINAS |
| Parecer Público | - | | | Bulário Eletrônico | Acesse aqui |
| Rotulagem | | | | | |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|--|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 1 | 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 60 ML + COL ATIVA | 1556200220015 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
| 2 | 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COL ATIVA | 1556200220023 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
| 3 | 100 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COL CANCELADA OU CADUCA | 1556200220031 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
| 4 | 100 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP CANCELADA OU CADUCA | 1556200220041 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
| 5 | 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 60 ML + COP ATIVA | 1556200220058 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |

| | | | | | |
|---|--|---------------|----------------|------------|-------------|
| 6 | 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA | 1556200220066 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
|---|--|---------------|----------------|------------|-------------|

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CEFALEXINA

| | | | | | |
|--|-----------------------------|------------------------------|--------------------|----------------------------------|----------------|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA | CNPJ | 05.439.635/0001-03 | Autorização | 1.05.562-2 |
| Processo | 25351.434257/2005-25 | Categoria Regulatória | Genérico | Data do registro | 10/07/2006 |
| Nome Comercial | CEFALEXINA | Registro | 155620022 | Vencimento do registro | 07/2026 |
| Princípio Ativo | CEFALEXINA MONOIDRATADA | | | Medicamento de referência | KEFLEX |
| Classe Terapêutica | CEFALOSPORINAS | | | ATC | CEFALOSPORINAS |
| Parecer Público | - | | | Bulário Eletrônico | Acesse aqui |
| Rotulagem | | | | | |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|--|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 1 | 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 60 ML + COL ATIVA | 1556200220015 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
| 2 | 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COL ATIVA | 1556200220023 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
| 3 | 100 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COL CANCELADA OU CADUCA | 1556200220031 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
| 4 | 100 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP CANCELADA OU CADUCA | 1556200220041 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
| 5 | 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 60 ML + COP ATIVA | 1556200220058 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |

| | | | | | |
|---|--|---------------|----------------|------------|-------------|
| 6 | 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA | 1556200220066 | SUSPENSAO ORAL | 10/07/2006 | 24 meses |
|---|--|---------------|----------------|------------|-------------|

cefalexina monoidratada

“Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999”



Suspensão Oral

250 mg/5 mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: cefalexina monoidratada

APRESENTAÇÕES

cefalexina monoidratada 250 mg/5 mL (suspensão oral): cada 1 mL de suspensão oral equivale a 50 mg de cefalexina. Embalagens com frasco de vidro contendo 60 mL ou 100 mL de suspensão oral preparada. Acompanha copo dosador (10 mL).

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

cefalexina monoidratada 250 mg/5 mL (suspensão oral): cada 1 mL da suspensão oral contém 52,59 mg de cefalexina monoidratada equivalentes a 50 mg de cefalexina base.

Excipientes q.s.p. 1 mL: estearato de alumínio, butilparabeno, óleo de rícino hidrogenado, lecitina, cloreto de sódio, 300 mg de sacarose, 1 mg de amarelo FD&C nº 6 com laca de alumínio (amarelo crepúsculo), 0,6 mg de amarelo D&C nº 10 com laca de alumínio, óleo de coco fracionado, sabor artificial de guaraná líquido.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A cefalexina monoidratada é indicada para o tratamento das infecções listadas abaixo, quando causadas por cepas sensíveis dos seguintes microrganismos:

Sinusites bacterianas causadas por estreptococos, *S. pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* (somente os sensíveis à meticilina).

Infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* (a penicilina é o antibiótico de escolha no tratamento e prevenção de infecções estreptocócicas, incluindo a profilaxia da febre reumática. A cefalexina é geralmente eficaz na erradicação de estreptococos da nasofaringe; contudo, dados substanciais estabelecendo a eficácia da cefalexina na prevenção tanto da febre reumática como da endocardite bacteriana não estão disponíveis até o momento).

Otite média causada por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, outros estafilococos e estreptococos.

Infecções da pele e tecidos moles causadas por estafilococos e/ou estreptococos sensíveis à cefalexina.

Infecções ósseas causadas por estafilococos e/ou *P. mirabilis*.

Infecções do trato geniturinário incluindo prostatite aguda, causadas por *E. coli*, *P. mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae*.

Infecções dentárias causadas por estafilococos e/ou estreptococos sensíveis à cefalexina.

Nota: Deverão ser realizados testes de sensibilidade à cefalexina e culturas apropriadas do microrganismo causador. Estudos da função renal devem ser efetuados quando indicado pelo médico.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA

Infecções do Trato Respiratório Superior: Nos estudos clínicos, mais de 400 pacientes foram tratados com cefalexina para tonsilite, faringite ou escarlatina causadas pelo estreptococo beta-hemolítico grupo A. A dose habitual variou de 20 a 30 mg/kg/dia por 10 dias. Uma resposta satisfatória, indicada como uma remissão clínica dos sintomas e culturas negativas no período de acompanhamento atingiu 94% dos pacientes.

McLinn¹³ avaliou a segurança e eficácia da cefalexina administrada duas a quatro vezes ao dia no tratamento de pacientes com faringite estreptocócica. A idade dos pacientes variou de menos de 1 ano até 20 anos. Uma resposta sintomática satisfatória ao tratamento (melhora significativa ou desaparecimento dos sinais e sintomas com nenhuma recidiva durante os 7 dias após o período de pós-tratamento) foi observada em 92 dos 97 pacientes tratados duas vezes ao dia (95%) e em 85 dos 89 pacientes tratados quatro vezes ao dia (96%). O autor concluiu que no tratamento da faringite estreptocócica, a cefalexina administrada duas vezes ao dia pareceu ser tão eficaz quanto a administrada quatro vezes ao dia, desde que as doses totais diárias fossem equivalentes e o tratamento continuado por 10 dias.

Browning¹ comparou a eficácia da cefalexina, 500 mg administrada duas vezes ao dia com 1 g administrada duas vezes ao dia, em pacientes com infecções do trato respiratório superior, principalmente tonsilite, faringite, sinusite e otite média; do trato respiratório inferior, primeiramente com bronquite aguda e exacerbações agudas da bronquite crônica. Oito por cento de todos os pacientes ou mais foram tratados “com êxito” ou apresentaram “melhora considerável” após 6 dias de tratamento com a cefalexina. Não houve diferença de eficácia entre as duas escalas de dose.

Marks e Garrett¹¹ relataram uma taxa de sucesso de 88% em otite média. Disney³ revisou a literatura da cefalexina no tratamento da otite média. As doses eficazes foram de 50 a 100 mg/kg/dia, exceto para o *Haemophilus influenzae*, na qual houve uma taxa de falhas de 50%.

McLinn et al¹² estudaram a cefalexina no tratamento de otite média em 97 crianças. A cefalexina foi administrada a uma dose de 100 mg/kg/dia dividida em quatro vezes ao dia por 10 a 12 dias. Foi notado um êxito do resultado clínico e bacteriológico em 90/97 (93%) das crianças no primeiro período de acompanhamento (48 horas).

Infecções do trato respiratório inferior: Durante os estudos clínicos, 785 pacientes avaliáveis foram tratados com cefalexina para infecções do trato respiratório inferior. Trezentos e vinte e um desses pacientes foram diagnosticados com bronquite aguda ou com exacerbações agudas da bronquite crônica. As doses mais frequentemente usadas foram de 25 a 50 mg/kg/dia para crianças e de 1 a 2 gramas diárias para adultos. O período habitual de tratamento foi de 1 semana.

O *Streptococcus pneumoniae* foi o patógeno mais comum, seguido pelo *Haemophilus influenzae* como o segundo mais comum. Foi relatada uma resposta clínica satisfatória em 716 dos 785 pacientes (91%). Foi registrada uma resposta clínica satisfatória em 89% do subgrupo de bronquite.

Fass et al⁵ revisaram o experimento com cefalexina no tratamento da pneumonia nos pacientes adultos. Os resultados nos casos de pneumonia em crianças foram relatados por Rosenthal et al¹⁵. Dois estudos adicionais publicados relataram o uso de cefalexina em pacientes com exacerbações purulentas de bronquite crônica. A dose habitual foi de 2 g/dia por 10 dias e, em alguns casos, de 4 g/dia por 5 dias.

Infecções da pele e tecidos moles: A cefalexina foi eficaz no tratamento de infecções da pele e de tecidos moles, assim como nas infecções traumáticas e do pós-operatório. Nos estudos clínicos, a cura bacteriológica foi notada em 93% dos pacientes tratados com infecções da pele e de estruturas da pele causadas por *Staphylococcus aureus*. As condições tratadas incluíram infecções de feridas, furúnculos, impetigo, pioderma, úlcera da pele, abscesso subcutâneo, celulite e linfadenite.

DiMattia et al² relataram resultados de um estudo multicêntrico, comparando a eficácia da cefalexina em regimes de dose de duas vezes ao dia vs. quatro vezes ao dia no tratamento de 154 pacientes com infecções dermatológicas. A idade da população variou de 1 mês a 70 anos. A dose total para o adulto foi de 1 g/dia e a dose pediátrica foi de 20 a 30 mg/kg/dia. Ambas as escalas de dose exibiram uma eficácia maior que 97%.

Browning¹ comparou doses de 1 g com 2 g de cefalexina administradas como 500 mg ou 1 g duas vezes ao dia no tratamento de infecções da pele e de estruturas da pele. Uma resposta satisfatória foi vista em 99%.

Infecções do trato urinário: Cento e oitenta e quatro pacientes foram admitidos em um estudo multi-institucional, paralelo, duplo-cego comparando cefalexina 250 mg administrada quatro vezes ao dia com cefalexina 500 mg administrada duas vezes ao dia em pacientes com infecções agudas do trato urinário inferior. Uma resposta sintomática satisfatória, definida como o desaparecimento ou melhora dos sinais e sintomas da infecção com nenhuma reincidência em 5 a 9 dias após o tratamento, foi vista em 92% dos pacientes na escala de administração duas vezes ao dia e em 90% dos pacientes na escala de administração quatro vezes ao dia. A cura bacteriológica foi atingida em 93% dos pacientes da escala de administração duas vezes ao dia e em 91% dos pacientes da escala de administração quatro vezes ao dia.

Fennell et al⁶ avaliaram a eficácia da cefalexina no tratamento de bacteriúria em 93 crianças. A cefalexina foi administrada como uma dose oral de 12,5 mg/kg quatro vezes ao dia por 2 semanas, seguida da mesma dose administrada duas vezes ao dia por 4 semanas. O tratamento com cefalexina erradicou os organismos sensíveis em 97% dos casos sem relação de reincidência, anomalia estrutural ou estado da função renal.

Weinstein¹⁹ revisou vários estudos da cefalexina no tratamento de infecções do trato urinário. Mais de 90% dos indivíduos com cistite, pielonefrite aguda (não sendo necessária a hospitalização) e infecções agudas do trato urinário não diferenciada responderam satisfatoriamente ao tratamento com cefalexina. O autor notou que concentrações significantes na urina são obtidas sempre após a administração de doses relativamente baixas. Aproximadamente 800 mcg de cefalexina por mL de urina estão presentes 2 horas após a administração de uma dose de 250 mg, e 50 mcg/mL estão presentes após 8 horas. Com uma dose de 500 mg, a

urina contém quase 2200 mcg/mL em 2 horas e, após 8 horas, as concentrações são de 400 a 500 mcg/mL. Ele notou que a eficácia da cefalexina contra os patógenos comuns do trato urinário foi bem estabelecida. O atributo de concentração na urina da cefalexina permite a obtenção de concentrações urinárias além de um excesso daqueles que necessitam inibir os microrganismos que poderiam ser considerados resistentes se eles fossem responsáveis por infecções em outros locais.

Levinson et al¹⁰ observaram 23 pacientes que receberam uma dose de 500 mg de cefalexina administrada quatro vezes ao dia por períodos de 2 a 3 semanas. A maioria dos pacientes teve evidências de anomalias estruturais ou infecções crônicas do trato urinário. Todos os 23 pacientes tornaram-se abacteriúricos dentro de 72 horas após o início do tratamento e 10 pacientes (43%) permaneceram abacteriúricos por 2 ou mais meses após a descontinuação do tratamento. Fairley⁴ relatou êxito no tratamento de 82% das infecções recorrentes do trato urinário em mulheres. A dose foi de 2 g/dia de cefalexina administrada por 1 a 2 semanas.

Infecções ósseas: Os resultados de um ensaio quantitativo de cefalexina presente no osso alveolar mandibular foram relatados por Shuford¹⁶. Dezesesseis pacientes receberam doses múltiplas de cefalexina (500 mg a cada 6 horas por no mínimo 48 horas) e amostras foram obtidas para o ensaio aproximadamente 1 hora após a última dose. Concentrações mensuráveis no osso alveolar variaram de 0,77 a 9,3 mcg/g, com uma média de 2,8 mcg/g.

Cinquenta espécimes de fluido articular foram obtidos de 16 crianças com artrite séptica. Após a administração de uma dose de 25 mg/kg de cefalexina, amostras simultâneas do soro e do fluido articular foram obtidas com concentrações médias de 17,1/11,3 mcg/mL em 2 horas, 3,1/6,2 mcg/mL em 4 horas e 0,7/1,8 mcg/mL em 6 horas.

Jalava et al⁷ administraram cefalexina, 1 g por via oral a cada 6 horas em 13 pacientes com artrite reumatoide e efusões crônicas do joelho sem artrite bacteriana. As concentrações encontradas no líquido sinovial (3,8 a 15,5 mcg/mL), sinóvia (1,6 a 5,6 mcg/g), cartilagem (3,0 a 5,3 mcg/g) e osso (1,3 a 3,1 mcg/g), após uma dose oral, foram altas o bastante para ter um efeito terapêutico na artrite bacteriana devido aos organismos sensíveis à cefalexina.

Não é possível a correlação direta dos níveis ósseos e dos resultados clínicos. Entretanto, os estudos clínicos demonstraram a eficácia da cefalexina no tratamento da osteomielite quando causada por organismos sensíveis.

Tetzlaff et al¹⁸ avaliaram o uso da cefalexina após 5 a 9 dias do tratamento com antibiótico parenteral em pacientes pediátricos com osteomielite e artrite supurativa. A cefalexina foi eficaz e bem tolerada por pacientes que receberam a droga em doses de 100 a 150 mg/kg/dia por 3 semanas a 14 meses.

Hughes et al⁹ relataram a eficácia da cefalexina no tratamento da osteomielite crônica em 14 pacientes. Muitos dos pacientes no estudo apresentavam-se com infecções que estavam presentes por, no mínimo, 1 ano; um paciente apresentava uma infecção por 15 anos. A dose de cefalexina foi de 1 g administrada quatro vezes ao dia, seguida por 500 mg administrada quatro vezes ao dia por um total de 6 semanas. O período de acompanhamento variou de 2 a 5 anos com uma média de 3,75 anos.

Infecções dentárias: Testes qualitativos *in vitro* indicam que a cefalexina tem atividade contra vários organismos isolados da cavidade oral, incluindo *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Actinomyces* e estreptococo alfa.

Johnson e Foord⁸ relataram a respeito de 19 pacientes com infecções dentárias que receberam cefalexina, 1 ou 2 g por 7 dias. As respostas satisfatórias foram relatadas em 89% dos pacientes.

Stratford¹⁷ relatou a respeito de pacientes tratados de várias infecções, incluindo três com abscessos apicais da raiz. Os organismos infectantes foram *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus aureus* e estreptococo beta-hemolítico (grupo C ou G). A dose de cefalexina foi de 4 g/dia por 5 dias. As infecções melhoraram em cada instância.

Os resultados de um ensaio quantitativo da cefalexina presente no osso alveolar mandibular e no sangue foram relatados por Shuford¹⁶. O estudo consistiu de 16 pacientes submetidos a extrações selecionadas e a alveoloplastia para o tratamento das condições dentárias. Todos os pacientes receberam cefalexina, 500 mg a cada 6 horas por no mínimo 48 horas antes da obtenção das amostras para o teste. Os níveis médios no sangue e no osso foram de 4,67 mcg/mL (variação de 1,1 a 12,6 mcg/mL) e 2,8 mcg/g (variação de 0,77 a 9,3 mcg/g), respectivamente. O autor notou que a média das concentrações de cefalexina no sangue e no osso excedeu aos valores de concentração mínima inibitória para os organismos comumente encontrados nas infecções dentárias e bacteremias. Nord¹⁴ demonstrou a presença de cefalexina sob os dentes no osso da mandíbula após a administração oral. Seis pacientes sem infecção na maxila receberam 500 mg de cefalexina após 12 horas de jejum. O pico dos níveis ósseos foi obtido após cerca de 2 horas e variou de 2,5 a 3,5 mcg/mL.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Browning AK. The efficacy of twice daily cephalixin. *Pharmatherapeutica* 1981;2:559-564.
2. DiMattia AF, Sexton MJ, Smialowicz CR, Knapp WH Jr. Efficacy of two dosage schedules of cephalixin in dermatologic infections. *J Fam Pract* 1981;12:649-652.
3. Disney FA. Cephalixin in the treatment of upper respiratory tract infections. *Postgrad Med J* 1983;59(suppl 5):28.
4. Fairley KF. Cephalixin in recurrent urinary tract infection. *Postgrad Med J* 1970;46 (suppl):24.
5. Fass RJ, Perkins RL, Saslaw S, et al. Cephalixin-A new oral cephalosporin: Clinical evaluation in sixty-three patients. *Am J Med Sci* 1970;259:187.
6. Fennell RS III, Walker RD, Garin EH, Richard GA. Cephalixin in the management of bacteriuria: results in the treatment of 93 children. *Clin Pediatr* 1975;14:934-938.
7. Jalava S, Saarimaa H, Elfving R. Cephalixin levels in serum, synovial fluid and joint tissues after oral administration. *Scand J Rheumatol* 1977;6:250.
8. Johnson SE, Foord RD. Cephalixin dosage in general practice assessed by double-blind trial. *Curr Med Res Opin* 1972;1:37.
9. Hughes SPF, Nixon J, Dash CV. Cephalixin in chronic osteomyelitis. *J R Coll Surg Edinb* 1981;26:335-339.
10. Levison ME, Johnson WD, Thornhill TS, Kaye D. Clinical and *in vitro* evaluation of cephalixin. *JAMA* 1969;209:1331.
11. Marks JH, Garrett RT. Cephalixin in general practice. *Postgrad Med J* 1970;46(suppl):113.
12. McLinn SE, Daly JF, Jones JE. Cephalixin monohydrate suspension: Treatment of otitis media. *JAMA* 1975;234(2):171-173.
13. McLinn SE. Comparison of two dosage schedules in the treatment of streptococcal pharyngitis. *J Int Med Res* 1983;11:145-148.
14. Nord CE. Distribution of cephalixin in the mandible. *Cephalosporins: Dimensions and Future*. Excerpta Medica, 1974:85-89.
15. Rosenthal IM, Metzger WA, Laxminarayana MS, et al. Treatment of pneumonia in childhood with cephalixin. *Postgrad Med J* 1971;47(suppl):51.
16. Shuford GM. Concentrations of cephalixin in mandibular alveolar bone, blood and oral fluids. *J Am Dent Assoc* 1979;99:47.
17. Stratford BC. Clinical experience with cephalixin. *Med J Aust* 1970;2:73-77.
18. Tetzlaff TR, McCracken GH Jr, Thomas ML. Oral antibiotic therapy for skeletal infections of children. *J Pediatr* 1978;92:485.
19. Weinstein AJ. Cephalixin in the therapy of infections of the urinary tract. *Postgrad Med J* 1983;59:40-42.
20. T.M Speight, R.N Brogden, G.S Avery. Cephalixin: a review of its antibacterial, pharmacological and therapeutic properties. *Drugs* 3.1972;9:78.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A cefalexina é um antibiótico semissintético do grupo das cefalosporinas para administração oral. É o ácido 7-(D-amino-fenilacetamido)-3-metil-3-cefem-4-carboxílico monoidratado. Sua fórmula molecular é C₁₆H₁₇N₃O₄S.H₂O e peso molecular de 365,4. Possui o núcleo dos demais antibióticos cefalosporínicos. O composto é um zwitterion, isto é, a molécula contém agrupamentos ácido e básico. O ponto isoeletrico da cefalexina em água é de aproximadamente 4,5 a 5. A forma cristalina da cefalexina é de monoidrato. É um pó cristalino branco, com sabor amargo. A solubilidade em água é baixa à temperatura ambiente; 1 ou 2 mg/mL podem ser dissolvidos rapidamente; porém, concentrações mais altas são obtidas com dificuldade. As cefalosporinas diferem das penicilinas na estrutura do sistema bicíclico de anéis. A cefalexina tem um radical D-fenilglicílico como substituinte na posição 7-amino e um radical metil na posição 3.

Propriedades Farmacocinéticas

A cefalexina é ácido estável, podendo ser administrada sem considerar as refeições. É rapidamente absorvida após administração oral. Após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, níveis sanguíneos máximos médios de aproximadamente 9, 18 e 32 mcg/mL, respectivamente, foram obtidos em uma hora. Níveis mensuráveis estavam presentes por 6 horas após a administração. A cefalexina é excretada na urina por filtração glomerular e secreção tubular. Os estudos demonstraram que mais de 90% da droga foi excretada inalterada na urina dentro de 8 horas. As concentrações máximas na urina durante este período foram de aproximadamente 1.000 mcg, 2.200 mcg e 5.000 mcg/mL, após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, respectivamente.

Propriedades Farmacodinâmicas

Testes *in vitro* demonstram que as cefalosporinas são bactericidas porque inibem a síntese da parede celular. A cefalexina mostrou ser ativa tanto *in vitro* como em infecções clínicas contra a maioria dos seguintes microrganismos, conforme relacionadas no item **INDICAÇÕES**:

Aeróbicos gram-positivos: *Streptococcus beta-hemolítico*; *Estafilococos* (incluindo cepas coagulase positivas, coagulase negativas e produtoras de penicilinase); *Streptococcus pneumoniae* (cepas sensíveis à penicilina).

Aeróbicos gram-negativos: *Escherichia coli*; *Haemophilus influenzae*; *Klebsiella spp.*; *Moraxella catarrhalis*; *Proteus mirabilis*.

Nota: Os estafilococos meticilino-resistentes e a maioria das cepas de enterococos são resistentes à cefalexina. Não é ativa contra a maioria das cepas de *Enterobacter spp.*, *Morganella morganii* e *Proteus vulgaris*. A cefalexina não tem atividade contra as espécies de *Pseudomonas spp.* ou *Acinetobacter calcoaceticus*. Os *Streptococcus pneumoniae* penicilino-resistentes apresentam usualmente resistência cruzada aos antibióticos betalactâmicos.

Testes de Sensibilidade

Técnicas de Difusão: Os métodos quantitativos que requerem medidas de diâmetro de halos de inibição fornecem estimativas reproduzíveis da sensibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados, que foi recomendado para uso, com discos de papel para testar a sensibilidade dos microrganismos à cefalexina, utiliza discos com 30 mcg de cefalotina. A interpretação do método correlaciona os diâmetros dos halos de inibição obtidos com os discos com a concentração inibitória mínima (CIM) para cefalexina. Os relatórios de laboratório, dando resultados do teste de sensibilidade com disco único padrão, com um disco de cefalotina de 30 mcg devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

| Diâmetro do halo (mm) | Interpretação |
|-----------------------|-------------------|
| ≥ 18 | (S) Sensível |
| 15 - 17 | (I) Intermediário |
| ≤ 14 | (R) Resistente |

Um resultado "sensível" significa que o patógeno pode ser inibido pelas concentrações da substância antimicrobiana geralmente alcançáveis no sangue. Um resultado "intermediário" indica que o resultado deve ser considerado equivocado e, se o microrganismo não apresentar sensibilidade a outras drogas clinicamente alternativas, o teste deve ser então repetido. Esta classificação sugere uma possível indicação clínica nos locais do organismo onde a droga se concentra fisiologicamente ou em situações onde altas doses da droga podem ser usadas. Esta classificação também abrange uma zona tampão que previne contra fatores técnicos que possam causar discrepâncias maiores na interpretação. Um resultado "resistente" indica que as concentrações alcançáveis da substância antimicrobiana no sangue são insuficientes para serem inibitórias e que outra terapia deverá ser escolhida.

As medidas de CIM e das concentrações alcançáveis das substâncias antimicrobianas podem ser úteis para orientar a terapia em algumas infecções (ver **Propriedades Farmacocinéticas** - informações sobre as concentrações alcançáveis nos locais da infecção e outras propriedades farmacocinéticas desta droga antimicrobiana).

Os métodos padronizados requerem o uso de microrganismos controlados em laboratório. O disco de cefalotina de 30 mcg deve dar os seguintes halos de inibição quando testados com estas cepas de controle para testes de laboratório:

| Microrganismo | Diâmetro do halo (mm) |
|-----------------------------|-----------------------|
| <i>E. coli</i> ATCC 25922 | 15-21 |
| <i>S. aureus</i> ATCC 25923 | 29-37 |

Técnicas de Diluição: Os métodos quantitativos usados para determinar os valores de CIM fornecem estimativas reproduzíveis da sensibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados utiliza a diluição em caldo, ágar, microdiluição ou equivalente com cefalotina. Os resultados da CIM devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

| CIM (mcg/mL) | Interpretação |
|--------------|-------------------|
| ≤ 8 | (S) Sensível |
| 16 | (I) Intermediário |
| ≥ 32 | (R) Resistente |

A interpretação deve ser como a estabelecida acima para resultados usando métodos de difusão.

Como com os métodos-padrão de difusão, os métodos de diluição requerem o uso de microrganismos de controle em laboratório. A cefalotina padrão em pó deve fornecer os seguintes valores de CIM:

| Microrganismo | Varição do CIM (mcg/mL) |
|-------------------------------|-------------------------|
| <i>E. coli</i> ATCC 25922 | 4 - 16 |
| <i>E. faecalis</i> ATCC 29212 | 8 - 32 |
| <i>S. aureus</i> ATCC 29213 | 0,12 - 0,5 |

4. CONTRAINDICAÇÕES

A cefalexina monoidratada é contraindicada para pacientes alérgicos às cefalosporinas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A cefalexina monoidratada está classificada na categoria de risco B na gravidez.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerai: Antes de ser instituída a terapêutica com a cefalexina, deve-se pesquisar cuidadosamente reações prévias de hipersensibilidade às cefalosporinas e às penicilinas. Os derivados da cefalosporina-C devem ser administrados cuidadosamente a pacientes alérgicos à penicilina.

Reações agudas graves de hipersensibilidade podem levar à necessidade do uso de adrenalina ou outras medidas de emergência. Há alguma evidência clínica e laboratorial de imunogenicidade cruzada parcial entre as penicilinas e as cefalosporinas. Foram relatados casos de pacientes que apresentaram reações graves (incluindo anafilaxia) a ambas as drogas.

Qualquer paciente que tenha demonstrado alguma forma de alergia, particularmente a drogas, deve receber antibióticos com cautela, não devendo haver exceção com a cefalexina.

Foi relatada colite pseudomembranosa com praticamente todos os antibióticos de amplo espectro (incluindo os macrolídeos, penicilinas semissintéticas e cefalosporinas); portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia em associação ao uso de antibióticos. Essas colites podem variar de gravidade, de leve a intensa com risco de vida. Casos leves de colite pseudomembranosa usualmente respondem somente com a interrupção do tratamento. Em casos moderados a graves, medidas apropriadas devem ser tomadas.

Os pacientes devem ser seguidos cuidadosamente para que qualquer reação adversa ou manifestação inusitada de idiossincrasia à droga possa ser detectada. Se ocorrer uma reação alérgica à cefalexina, a droga deverá ser suspensa e o paciente tratado com drogas apropriadas (por ex.: adrenalina ou outras aminas pressoras, anti-histamínicos ou corticosteroides).

O uso prolongado e/ou inadequado da cefalexina poderá resultar na proliferação de bactérias resistentes. A observação cuidadosa do paciente é essencial. Se uma superinfecção ocorrer durante a terapia, devem-se tomar as medidas apropriadas.

Quando indicada uma intervenção cirúrgica, esta deverá ser feita junto com a terapia antibiótica.

Antibióticos de amplo espectro devem ser prescritos com cuidado a pacientes com história de doença gastrointestinal, particularmente colite.

Carcinogênese, mutagênese, danos à fertilidade: A administração oral diária de cefalexina a ratos em doses de 250 ou 500 mg/kg, antes e durante a gravidez, ou ratos e camundongos durante somente o período de organogênese, não teve efeito adverso na fertilidade, viabilidade fetal, peso fetal ou tamanho da ninhada, a cefalexina não mostrou aumento de toxicidade em ratos recém-nascidos e em desmamados, comparados com ratos adultos.

Pacientes Idosos e outros grupos de risco: Deve-se administrar com cautela cefalexina monoidratada nestes indivíduos.

Gravidez: Categoria de risco na gravidez: B: **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

Uso durante a lactação: A excreção da cefalexina no leite aumentou até 4 horas após uma dose de 500 mg, alcançando o nível máximo de 4 mcg/mL, decrescendo gradualmente, até desaparecer 8 horas após a administração; portanto, a cefalexina deve ser administrada com cuidado a mulheres que estão amamentando.

Pacientes Idosos: De um total de 701 indivíduos participantes de 3 estudos clínicos de cefalexina publicados, 433 (62%) tinham 65 anos ou mais. Em geral, não foram observadas diferenças na segurança e eficácia entre os pacientes idosos em comparação com indivíduos jovens, e em outra experiência clínica realizada não foram identificadas diferenças nas respostas entre pacientes idosos e jovens, mas a grande sensibilidade de alguns indivíduos idosos não pode ser descartada.

Este medicamento é conhecido por ser substancialmente excretado pela via renal, e o risco de reações tóxicas devido ao medicamento pode ser grande em pacientes com insuficiência renal. Devido aos pacientes idosos serem mais propensos a apresentarem função renal diminuída, a escolha da dose deve ser feita com cautela e a função renal deve ser monitorada.

Insuficiência renal: A cefalexina deve ser administrada com cuidado na presença de insuficiência renal grave, tal condição requer uma observação clínica cuidadosa, bem como exames de laboratório frequentes, porque a dose segura poderá ser menor do que a usualmente recomendada.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A cefalexina monoidratada é um medicamento classificado na categoria de risco B na gravidez.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medimento

Em indivíduos saudáveis usando doses únicas de 500 mg de cefalexina e metformina, a C_{max} plasmática e a AUC da metformina aumentaram em média 34% e 24%, respectivamente. O *clearance* renal dessa droga diminuiu em média 14%. Não há informações acerca da interação de cefalexina e metformina em doses múltiplas.

Como ocorre com outros antibióticos betalactâmicos, a excreção renal da cefalexina é inibida pela probenecida.

Interações medicamento-exame laboratorial

Testes de COOMBS direto positivos foram relatados durante o tratamento com antibióticos cefalosporínicos. Em estudos hematológicos, nas provas de compatibilidade sanguínea para transfusão, quando são realizados testes "MINOR" de antiglobulina, ou nos testes de COOMBS nos recém-nascidos, cujas mães receberam antibióticos cefalosporínicos antes do parto, deve-se lembrar que um resultado positivo poderá ser atribuído à droga.

Poderá ocorrer uma reação falso-positiva para glicose na urina com as soluções de Benedict ou Fehling ou com os comprimidos de sulfato de cobre para teste.

Interações medicamento-alimento

A cefalexina pode ser usada independente das refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) e ao abrigo da luz. Conservar os frascos bem tampados. O prazo de validade do produto é de 24 meses contados a partir da data de fabricação impressa na embalagem. **Após aberto, válido por 14 dias em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).**

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

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

Características organolépticas: suspensão oleosa, de cor laranja, homogênea, com sabor e odor de guaraná.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A cefalexina monoidratada deve ser administrada por via oral e independente das refeições.

Agitar bem o frasco de cefalexina monoidratada todas as vezes que for utilizar o produto.

Não há estudo de cefalexina monoidratada administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Posologia

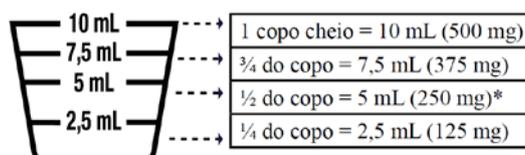


Figura representativa do copo dosador

*250 mg = 5 mL (1/2 copo) = 1 colher de chá.

| Copo Dosador | |
|----------------------------|--------|
| Copo dosador cheio = 10 mL | |
| MEDIDA | DOSE |
| Cefalexina 250 mg/5 mL | |
| ¼ do copo dosador (2,5 mL) | 125 mg |
| ½ do copo dosador (5 mL) | 250 mg |
| ¾ do copo dosador (7,5 mL) | 375 mg |
| 1 copo dosador (10 mL) | 500 mg |

Adultos: As doses para adultos variam de 1 a 4 g diárias, em doses fracionadas. A dose usual para adultos é de 250 mg a cada 6 horas. Para tratar faringites estreptocócicas, infecções da pele e estruturas da pele e cistites não complicadas em pacientes acima de 15 anos de idade, uma dose de 500 mg ou 1 g pode ser administrada a cada 12 horas. O tratamento de cistites deve ser de 7 a 14 dias. Para infecções do trato respiratório, causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* é necessário usar uma dose de 500 mg a cada 6 horas. Infecções mais graves ou causadas por microrganismos menos sensíveis requerem doses mais elevadas. Se houver necessidade de doses diárias de cefalexina acima de 4 g, o médico deve considerar o uso de uma cefalosporina injetável, em doses adequadas.

Crianças: A dose diária recomendada para crianças é de 25 a 50 mg/kg em doses fracionadas. Para faringites estreptocócicas em pacientes com mais de um ano de idade, infecções leves e não complicadas do trato urinário e infecções da pele e estruturas da pele, a dose diária total poderá ser fracionada e usada a cada 12 horas. Nas infecções graves a dose pode ser dobrada. No tratamento da otite média, os estudos clínicos demonstraram que são necessárias doses de 75 a 100 mg/kg/dia fracionadas em 4 doses. No tratamento de infecções causadas por estreptococos beta-hemolíticos, a dose terapêutica deve ser administrada por 10 dias, no mínimo.

Exemplos de doses de cefalexina suspensão oral 250 mg/5 mL:

| Peso (kg) | Dose de 25 mg/kg/dia <i>Dividida em duas vezes ao dia</i> | Dose de 50 mg/kg/dia <i>Dividida em duas vezes ao dia</i> |
|-----------|--|--|
| 10 | ¼ do copo dosador duas vezes ao dia | ½ do copo dosador duas vezes ao dia |
| 20 | ½ do copo dosador duas vezes ao dia | 1 copo dosador duas vezes ao dia |
| 40 | 1 copo dosador duas vezes ao dia | 2 copos dosadores duas vezes ao dia |

9. REAÇÕES ADVERSAS

Gastrintestinais: Sintomas de colite pseudomembranosa podem aparecer durante ou após o tratamento com antibióticos, náuseas e vômitos tem sido relatados raramente. A reação adversa mais frequente tem sido a diarreia, sendo raramente grave o bastante para determinar a cessação da terapia. Tem também ocorrido dispepsia, dor abdominal e gastrite. Como acontece com algumas penicilinas ou cefalosporinas, tem sido raramente relatada hepatite transitória e icterícia colestática.

Hipersensibilidade: Foram observadas reações alérgicas na forma de erupções cutâneas, urticária, angioedema e raramente eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, ou necrólise tóxica epidérmica. Essas reações geralmente desaparecem com a suspensão da droga. Terapia de suporte pode ser necessária em alguns casos. Anafilaxia também foi relatada.

Outras reações têm incluído prurido anal e genital, monilíase genital, vaginite e corrimento vaginal, tonturas, fadiga e dor de cabeça, agitação, confusão, alucinações, artralgia, artrite e doenças articulares. Tem sido raramente relatada nefrite intersticial reversível. Eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica e elevações moderadas da transaminase glutâmico-oxalacética no soro (TGO) e transaminase glutâmico-pirúvica no soro (TGP) têm sido referidas.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas de uma superdose oral podem incluir náusea, vômito, dor epigástrica, diarreia e hematúria. Se outros sintomas surgirem é provável que sejam secundários à doença concomitante, a uma reação alérgica ou aos efeitos tóxicos de outra medicação.

Ao tratar uma superdose, considerar a possibilidade de intoxicação múltipla, interação entre drogas e cinética inusitada da droga no paciente.

Não será necessária a descontaminação gastrointestinal, a menos que tenha sido ingerida uma dose 5 a 10 vezes maior que a dose habitualmente recomendada.

Proteger a passagem de ar para o paciente e manter ventilação e perfusão.

Monitorar e manter meticulosamente dentro de limites aceitáveis os sinais vitais do paciente, os gases do sangue, eletrólitos séricos, etc. A absorção de drogas pelo trato gastrointestinal pode ser diminuída administrando-se carvão ativado, que em muitos casos é mais eficaz do que a êmese ou a lavagem; considerar o carvão ativado ao invés de ou em adição ao esvaziamento gástrico. Doses repetidas de carvão ativado podem acelerar a eliminação de algumas drogas que foram absorvidas.

Proteger as vias aéreas do paciente quando empregar o esvaziamento gástrico ou carvão ativado.

Diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão com carvão ativado, não foram estabelecidos como métodos benéficos nos casos de superdosagem com cefalexina; assim, seria muito pouco provável que um desses procedimentos pudesse ser indicado.

A DL50 oral da cefalexina em ratos é de 5.000 mg/kg.

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

III- DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.5562.0022
Farm. Resp.: Sidnei Bianchini Junior
CRF- SP Nº 63.058

Antibióticos do Brasil Ltda.
Rod. Professor Zeferino Vaz, SP-332, Km 135
Cosmópolis - SP
CNPJ 05.439.635/0001-03
Indústria Brasileira

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



Anexo B
Histórico de alteração para a bula

| Dados da Submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|--|--|-------------------|---|-------------------|---|------------------|----------------------------|
| Data do expediente | No. Expediente | Assunto | Data do expediente | No. do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de Bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 04/02/2020 | | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/12/2012 | 1042092/12-4 | GENÉRICO – Alteração moderada de excipiente | 26/08/2019 | - Composição - Contraindicações - Advertências e Precauções - Reações Adversas | VPS | Suspensão Oral – 250mg/5mL |
| 18/12/2018 | 1188044/18-9 | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | - Contraindicações | VPS | Suspensão Oral - 250mg/5mL |
| 26/02/2018 | 0147966/18-1 | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | - Contraindicações | VPS | Suspensão Oral - 250mg/5mL |
| 19/12/2013 | 1069754/13-3 | 10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não aplicável | VP/VPS | Suspensão Oral - 250mg/5mL |

cefalexina monoidratada

“Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999”



Suspensão Oral

250 mg/5 mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: cefalexina monoidratada

APRESENTAÇÕES

cefalexina monoidratada 250 mg/5 mL (suspensão oral): cada 1 mL de suspensão oral equivale a 50 mg de cefalexina. Embalagens com frasco de vidro contendo 60 mL ou 100 mL de suspensão oral preparada. Acompanha copo dosador (10 mL).

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

cefalexina monoidratada 250 mg/5 mL (suspensão oral): cada 1 mL da suspensão oral contém 52,59 mg de cefalexina monoidratada equivalentes a 50 mg de cefalexina base.

Excipientes q.s.p. 1 mL: estearato de alumínio, butilparabeno, óleo de rícino hidrogenado, lecitina, cloreto de sódio, 300 mg de sacarose, 1 mg de amarelo FD&C nº 6 com laca de alumínio (amarelo crepúsculo), 0,6 mg de amarelo D&C nº 10 com laca de alumínio, óleo de coco fracionado, sabor artificial de guaraná líquido.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A cefalexina monoidratada é indicada para o tratamento das infecções listadas abaixo, quando causadas por cepas sensíveis dos seguintes microrganismos:

Sinusites bacterianas causadas por estreptococos, *S. pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* (somente os sensíveis à meticilina).

Infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* (a penicilina é o antibiótico de escolha no tratamento e prevenção de infecções estreptocócicas, incluindo a profilaxia da febre reumática. A cefalexina é geralmente eficaz na erradicação de estreptococos da nasofaringe; contudo, dados substanciais estabelecendo a eficácia da cefalexina na prevenção tanto da febre reumática como da endocardite bacteriana não estão disponíveis até o momento).

Otite média causada por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, outros estafilococos e estreptococos.

Infecções da pele e tecidos moles causadas por estafilococos e/ou estreptococos sensíveis à cefalexina.

Infecções ósseas causadas por estafilococos e/ou *P. mirabilis*.

Infecções do trato geniturinário incluindo prostatite aguda, causadas por *E. coli*, *P. mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae*.

Infecções dentárias causadas por estafilococos e/ou estreptococos sensíveis à cefalexina.

Nota: Deverão ser realizados testes de sensibilidade à cefalexina e culturas apropriadas do microrganismo causador. Estudos da função renal devem ser efetuados quando indicado pelo médico.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA

Infecções do Trato Respiratório Superior: Nos estudos clínicos, mais de 400 pacientes foram tratados com cefalexina para tonsilite, faringite ou escarlatina causadas pelo estreptococo beta-hemolítico grupo A. A dose habitual variou de 20 a 30 mg/kg/dia por 10 dias. Uma resposta satisfatória, indicada como uma remissão clínica dos sintomas e culturas negativas no período de acompanhamento atingiu 94% dos pacientes.

McLinn¹³ avaliou a segurança e eficácia da cefalexina administrada duas a quatro vezes ao dia no tratamento de pacientes com faringite estreptocócica. A idade dos pacientes variou de menos de 1 ano até 20 anos. Uma resposta sintomática satisfatória ao tratamento (melhora significativa ou desaparecimento dos sinais e sintomas com nenhuma recidiva durante os 7 dias após o período de pós-tratamento) foi observada em 92 dos 97 pacientes tratados duas vezes ao dia (95%) e em 85 dos 89 pacientes tratados quatro vezes ao dia (96%). O autor concluiu que no tratamento da faringite estreptocócica, a cefalexina administrada duas vezes ao dia pareceu ser tão eficaz quanto a administrada quatro vezes ao dia, desde que as doses totais diárias fossem equivalentes e o tratamento continuado por 10 dias.

Browning¹ comparou a eficácia da cefalexina, 500 mg administrada duas vezes ao dia com 1 g administrada duas vezes ao dia, em pacientes com infecções do trato respiratório superior, principalmente tonsilite, faringite, sinusite e otite média; do trato respiratório inferior, primeiramente com bronquite aguda e exacerbações agudas da bronquite crônica. Oito por cento de todos os pacientes ou mais foram tratados “com êxito” ou apresentaram “melhora considerável” após 6 dias de tratamento com a cefalexina. Não houve diferença de eficácia entre as duas escalas de dose.

Marks e Garrett¹¹ relataram uma taxa de sucesso de 88% em otite média. Disney³ revisou a literatura da cefalexina no tratamento da otite média. As doses eficazes foram de 50 a 100 mg/kg/dia, exceto para o *Haemophilus influenzae*, na qual houve uma taxa de falhas de 50%.

McLinn et al¹² estudaram a cefalexina no tratamento de otite média em 97 crianças. A cefalexina foi administrada a uma dose de 100 mg/kg/dia dividida em quatro vezes ao dia por 10 a 12 dias. Foi notado um êxito do resultado clínico e bacteriológico em 90/97 (93%) das crianças no primeiro período de acompanhamento (48 horas).

Infecções do trato respiratório inferior: Durante os estudos clínicos, 785 pacientes avaliáveis foram tratados com cefalexina para infecções do trato respiratório inferior. Trezentos e vinte e um desses pacientes foram diagnosticados com bronquite aguda ou com exacerbações agudas da bronquite crônica. As doses mais frequentemente usadas foram de 25 a 50 mg/kg/dia para crianças e de 1 a 2 gramas diárias para adultos. O período habitual de tratamento foi de 1 semana.

O *Streptococcus pneumoniae* foi o patógeno mais comum, seguido pelo *Haemophilus influenzae* como o segundo mais comum. Foi relatada uma resposta clínica satisfatória em 716 dos 785 pacientes (91%). Foi registrada uma resposta clínica satisfatória em 89% do subgrupo de bronquite.

Fass et al⁵ revisaram o experimento com cefalexina no tratamento da pneumonia nos pacientes adultos. Os resultados nos casos de pneumonia em crianças foram relatados por Rosenthal et al¹⁵. Dois estudos adicionais publicados relataram o uso de cefalexina em pacientes com exacerbações purulentas de bronquite crônica. A dose habitual foi de 2 g/dia por 10 dias e, em alguns casos, de 4 g/dia por 5 dias.

Infecções da pele e tecidos moles: A cefalexina foi eficaz no tratamento de infecções da pele e de tecidos moles, assim como nas infecções traumáticas e do pós-operatório. Nos estudos clínicos, a cura bacteriológica foi notada em 93% dos pacientes tratados com infecções da pele e de estruturas da pele causadas por *Staphylococcus aureus*. As condições tratadas incluíram infecções de feridas, furúnculos, impetigo, pioderma, úlcera da pele, abscesso subcutâneo, celulite e linfadenite.

DiMattia et al² relataram resultados de um estudo multicêntrico, comparando a eficácia da cefalexina em regimes de dose de duas vezes ao dia vs. quatro vezes ao dia no tratamento de 154 pacientes com infecções dermatológicas. A idade da população variou de 1 mês a 70 anos. A dose total para o adulto foi de 1 g/dia e a dose pediátrica foi de 20 a 30 mg/kg/dia. Ambas as escalas de dose exibiram uma eficácia maior que 97%.

Browning¹ comparou doses de 1 g com 2 g de cefalexina administradas como 500 mg ou 1 g duas vezes ao dia no tratamento de infecções da pele e de estruturas da pele. Uma resposta satisfatória foi vista em 99%.

Infecções do trato urinário: Cento e oitenta e quatro pacientes foram admitidos em um estudo multi-institucional, paralelo, duplo-cego comparando cefalexina 250 mg administrada quatro vezes ao dia com cefalexina 500 mg administrada duas vezes ao dia em pacientes com infecções agudas do trato urinário inferior. Uma resposta sintomática satisfatória, definida como o desaparecimento ou melhora dos sinais e sintomas da infecção com nenhuma reincidência em 5 a 9 dias após o tratamento, foi vista em 92% dos pacientes na escala de administração duas vezes ao dia e em 90% dos pacientes na escala de administração quatro vezes ao dia. A cura bacteriológica foi atingida em 93% dos pacientes da escala de administração duas vezes ao dia e em 91% dos pacientes da escala de administração quatro vezes ao dia.

Fennell et al⁶ avaliaram a eficácia da cefalexina no tratamento de bacteriúria em 93 crianças. A cefalexina foi administrada como uma dose oral de 12,5 mg/kg quatro vezes ao dia por 2 semanas, seguida da mesma dose administrada duas vezes ao dia por 4 semanas. O tratamento com cefalexina erradicou os organismos sensíveis em 97% dos casos sem relação de reincidência, anomalia estrutural ou estado da função renal.

Weinstein¹⁹ revisou vários estudos da cefalexina no tratamento de infecções do trato urinário. Mais de 90% dos indivíduos com cistite, pielonefrite aguda (não sendo necessária a hospitalização) e infecções agudas do trato urinário não diferenciada responderam satisfatoriamente ao tratamento com cefalexina. O autor notou que concentrações significantes na urina são obtidas sempre após a administração de doses relativamente baixas. Aproximadamente 800 mcg de cefalexina por mL de urina estão presentes 2 horas após a administração de uma dose de 250 mg, e 50 mcg/mL estão presentes após 8 horas. Com uma dose de 500 mg, a

urina contém quase 2200 mcg/mL em 2 horas e, após 8 horas, as concentrações são de 400 a 500 mcg/mL. Ele notou que a eficácia da cefalexina contra os patógenos comuns do trato urinário foi bem estabelecida. O atributo de concentração na urina da cefalexina permite a obtenção de concentrações urinárias além de um excesso daqueles que necessitam inibir os microrganismos que poderiam ser considerados resistentes se eles fossem responsáveis por infecções em outros locais.

Levinson et al¹⁰ observaram 23 pacientes que receberam uma dose de 500 mg de cefalexina administrada quatro vezes ao dia por períodos de 2 a 3 semanas. A maioria dos pacientes teve evidências de anomalias estruturais ou infecções crônicas do trato urinário. Todos os 23 pacientes tornaram-se abacteriúricos dentro de 72 horas após o início do tratamento e 10 pacientes (43%) permaneceram abacteriúricos por 2 ou mais meses após a descontinuação do tratamento. Fairley⁴ relatou êxito no tratamento de 82% das infecções recorrentes do trato urinário em mulheres. A dose foi de 2 g/dia de cefalexina administrada por 1 a 2 semanas.

Infecções ósseas: Os resultados de um ensaio quantitativo de cefalexina presente no osso alveolar mandibular foram relatados por Shuford¹⁶. Dezesesseis pacientes receberam doses múltiplas de cefalexina (500 mg a cada 6 horas por no mínimo 48 horas) e amostras foram obtidas para o ensaio aproximadamente 1 hora após a última dose. Concentrações mensuráveis no osso alveolar variaram de 0,77 a 9,3 mcg/g, com uma média de 2,8 mcg/g.

Cinquenta espécimes de fluido articular foram obtidos de 16 crianças com artrite séptica. Após a administração de uma dose de 25 mg/kg de cefalexina, amostras simultâneas do soro e do fluido articular foram obtidas com concentrações médias de 17,1/11,3 mcg/mL em 2 horas, 3,1/6,2 mcg/mL em 4 horas e 0,7/1,8 mcg/mL em 6 horas.

Jalava et al⁷ administraram cefalexina, 1 g por via oral a cada 6 horas em 13 pacientes com artrite reumatoide e efusões crônicas do joelho sem artrite bacteriana. As concentrações encontradas no líquido sinovial (3,8 a 15,5 mcg/mL), sinóvia (1,6 a 5,6 mcg/g), cartilagem (3,0 a 5,3 mcg/g) e osso (1,3 a 3,1 mcg/g), após uma dose oral, foram altas o bastante para ter um efeito terapêutico na artrite bacteriana devido aos organismos sensíveis à cefalexina.

Não é possível a correlação direta dos níveis ósseos e dos resultados clínicos. Entretanto, os estudos clínicos demonstraram a eficácia da cefalexina no tratamento da osteomielite quando causada por organismos sensíveis.

Tetzlaff et al¹⁸ avaliaram o uso da cefalexina após 5 a 9 dias do tratamento com antibiótico parenteral em pacientes pediátricos com osteomielite e artrite supurativa. A cefalexina foi eficaz e bem tolerada por pacientes que receberam a droga em doses de 100 a 150 mg/kg/dia por 3 semanas a 14 meses.

Hughes et al⁹ relataram a eficácia da cefalexina no tratamento da osteomielite crônica em 14 pacientes. Muitos dos pacientes no estudo apresentavam-se com infecções que estavam presentes por, no mínimo, 1 ano; um paciente apresentava uma infecção por 15 anos. A dose de cefalexina foi de 1 g administrada quatro vezes ao dia, seguida por 500 mg administrada quatro vezes ao dia por um total de 6 semanas. O período de acompanhamento variou de 2 a 5 anos com uma média de 3,75 anos.

Infecções dentárias: Testes qualitativos *in vitro* indicam que a cefalexina tem atividade contra vários organismos isolados da cavidade oral, incluindo *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Actinomyces* e estreptococo alfa.

Johnson e Foord⁸ relataram a respeito de 19 pacientes com infecções dentárias que receberam cefalexina, 1 ou 2 g por 7 dias. As respostas satisfatórias foram relatadas em 89% dos pacientes.

Stratford¹⁷ relatou a respeito de pacientes tratados de várias infecções, incluindo três com abscessos apicais da raiz. Os organismos infectantes foram *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus aureus* e estreptococo beta-hemolítico (grupo C ou G). A dose de cefalexina foi de 4 g/dia por 5 dias. As infecções melhoraram em cada instância.

Os resultados de um ensaio quantitativo da cefalexina presente no osso alveolar mandibular e no sangue foram relatados por Shuford¹⁶. O estudo consistiu de 16 pacientes submetidos a extrações selecionadas e a alveoloplastia para o tratamento das condições dentárias. Todos os pacientes receberam cefalexina, 500 mg a cada 6 horas por no mínimo 48 horas antes da obtenção das amostras para o teste. Os níveis médios no sangue e no osso foram de 4,67 mcg/mL (variação de 1,1 a 12,6 mcg/mL) e 2,8 mcg/g (variação de 0,77 a 9,3 mcg/g), respectivamente. O autor notou que a média das concentrações de cefalexina no sangue e no osso excedeu aos valores de concentração mínima inibitória para os organismos comumente encontrados nas infecções dentárias e bacteremias. Nord¹⁴ demonstrou a presença de cefalexina sob os dentes no osso da mandíbula após a administração oral. Seis pacientes sem infecção na maxila receberam 500 mg de cefalexina após 12 horas de jejum. O pico dos níveis ósseos foi obtido após cerca de 2 horas e variou de 2,5 a 3,5 mcg/mL.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Browning AK. The efficacy of twice daily cephalixin. *Pharmatherapeutica* 1981;2:559-564.
2. DiMattia AF, Sexton MJ, Smialowicz CR, Knapp WH Jr. Efficacy of two dosage schedules of cephalixin in dermatologic infections. *J Fam Pract* 1981;12:649-652.
3. Disney FA. Cephalixin in the treatment of upper respiratory tract infections. *Postgrad Med J* 1983;59(suppl 5):28.
4. Fairley KF. Cephalixin in recurrent urinary tract infection. *Postgrad Med J* 1970;46 (suppl):24.
5. Fass RJ, Perkins RL, Saslaw S, et al. Cephalixin-A new oral cephalosporin: Clinical evaluation in sixty-three patients. *Am J Med Sci* 1970;259:187.
6. Fennell RS III, Walker RD, Garin EH, Richard GA. Cephalixin in the management of bacteriuria: results in the treatment of 93 children. *Clin Pediatr* 1975;14:934-938.
7. Jalava S, Saarimaa H, Elfving R. Cephalixin levels in serum, synovial fluid and joint tissues after oral administration. *Scand J Rheumatol* 1977;6:250.
8. Johnson SE, Foord RD. Cephalixin dosage in general practice assessed by double-blind trial. *Curr Med Res Opin* 1972;1:37.
9. Hughes SPF, Nixon J, Dash CV. Cephalixin in chronic osteomyelitis. *J R Coll Surg Edinb* 1981;26:335-339.
10. Levison ME, Johnson WD, Thornhill TS, Kaye D. Clinical and *in vitro* evaluation of cephalixin. *JAMA* 1969;209:1331.
11. Marks JH, Garrett RT. Cephalixin in general practice. *Postgrad Med J* 1970;46(suppl):113.
12. McLinn SE, Daly JF, Jones JE. Cephalixin monohydrate suspension: Treatment of otitis media. *JAMA* 1975;234(2):171-173.
13. McLinn SE. Comparison of two dosage schedules in the treatment of streptococcal pharyngitis. *J Int Med Res* 1983;11:145-148.
14. Nord CE. Distribution of cephalixin in the mandible. *Cephalosporins: Dimensions and Future*. Excerpta Medica, 1974:85-89.
15. Rosenthal IM, Metzger WA, Laxminarayana MS, et al. Treatment of pneumonia in childhood with cephalixin. *Postgrad Med J* 1971;47(suppl):51.
16. Shuford GM. Concentrations of cephalixin in mandibular alveolar bone, blood and oral fluids. *J Am Dent Assoc* 1979;99:47.
17. Stratford BC. Clinical experience with cephalixin. *Med J Aust* 1970;2:73-77.
18. Tetzlaff TR, McCracken GH Jr, Thomas ML. Oral antibiotic therapy for skeletal infections of children. *J Pediatr* 1978;92:485.
19. Weinstein AJ. Cephalixin in the therapy of infections of the urinary tract. *Postgrad Med J* 1983;59:40-42.
20. T.M Speight, R.N Brogden, G.S Avery. Cephalixin: a review of its antibacterial, pharmacological and therapeutic properties. *Drugs* 3.1972;9:78.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A cefalexina é um antibiótico semissintético do grupo das cefalosporinas para administração oral. É o ácido 7-(D-amino-fenilacetamido)-3-metil-3-cefem-4-carboxílico monoidratado. Sua fórmula molecular é C₁₆H₁₇N₃O₄S.H₂O e peso molecular de 365,4. Possui o núcleo dos demais antibióticos cefalosporínicos. O composto é um zwitterion, isto é, a molécula contém agrupamentos ácido e básico. O ponto isoeletrico da cefalexina em água é de aproximadamente 4,5 a 5. A forma cristalina da cefalexina é de monoidrato. É um pó cristalino branco, com sabor amargo. A solubilidade em água é baixa à temperatura ambiente; 1 ou 2 mg/mL podem ser dissolvidos rapidamente; porém, concentrações mais altas são obtidas com dificuldade. As cefalosporinas diferem das penicilinas na estrutura do sistema bicíclico de anéis. A cefalexina tem um radical D-fenilglicílico como substituinte na posição 7-amino e um radical metil na posição 3.

Propriedades Farmacocinéticas

A cefalexina é ácido estável, podendo ser administrada sem considerar as refeições. É rapidamente absorvida após administração oral. Após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, níveis sanguíneos máximos médios de aproximadamente 9, 18 e 32 mcg/mL, respectivamente, foram obtidos em uma hora. Níveis mensuráveis estavam presentes por 6 horas após a administração. A cefalexina é excretada na urina por filtração glomerular e secreção tubular. Os estudos demonstraram que mais de 90% da droga foi excretada inalterada na urina dentro de 8 horas. As concentrações máximas na urina durante este período foram de aproximadamente 1.000 mcg, 2.200 mcg e 5.000 mcg/mL, após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, respectivamente.

Propriedades Farmacodinâmicas

Testes *in vitro* demonstram que as cefalosporinas são bactericidas porque inibem a síntese da parede celular. A cefalexina mostrou ser ativa tanto *in vitro* como em infecções clínicas contra a maioria dos seguintes microrganismos, conforme relacionadas no item **INDICAÇÕES**:

Aeróbicos gram-positivos: *Streptococcus beta-hemolítico*; *Estafilococos* (incluindo cepas coagulase positivas, coagulase negativas e produtoras de penicilinase); *Streptococcus pneumoniae* (cepas sensíveis à penicilina).

Aeróbicos gram-negativos: *Escherichia coli*; *Haemophilus influenzae*; *Klebsiella spp.*; *Moraxella catarrhalis*; *Proteus mirabilis*.

Nota: Os estafilococos meticilino-resistentes e a maioria das cepas de enterococos são resistentes à cefalexina. Não é ativa contra a maioria das cepas de *Enterobacter spp.*, *Morganella morganii* e *Proteus vulgaris*. A cefalexina não tem atividade contra as espécies de *Pseudomonas spp.* ou *Acinetobacter calcoaceticus*. Os *Streptococcus pneumoniae* penicilino-resistentes apresentam usualmente resistência cruzada aos antibióticos betalactâmicos.

Testes de Sensibilidade

Técnicas de Difusão: Os métodos quantitativos que requerem medidas de diâmetro de halos de inibição fornecem estimativas reproduzíveis da sensibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados, que foi recomendado para uso, com discos de papel para testar a sensibilidade dos microrganismos à cefalexina, utiliza discos com 30 mcg de cefalotina. A interpretação do método correlaciona os diâmetros dos halos de inibição obtidos com os discos com a concentração inibitória mínima (CIM) para cefalexina. Os relatórios de laboratório, dando resultados do teste de sensibilidade com disco único padrão, com um disco de cefalotina de 30 mcg devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

| Diâmetro do halo (mm) | Interpretação |
|-----------------------|-------------------|
| ≥ 18 | (S) Sensível |
| 15 - 17 | (I) Intermediário |
| ≤ 14 | (R) Resistente |

Um resultado "sensível" significa que o patógeno pode ser inibido pelas concentrações da substância antimicrobiana geralmente alcançáveis no sangue. Um resultado "intermediário" indica que o resultado deve ser considerado equivocado e, se o microrganismo não apresentar sensibilidade a outras drogas clinicamente alternativas, o teste deve ser então repetido. Esta classificação sugere uma possível indicação clínica nos locais do organismo onde a droga se concentra fisiologicamente ou em situações onde altas doses da droga podem ser usadas. Esta classificação também abrange uma zona tampão que previne contra fatores técnicos que possam causar discrepâncias maiores na interpretação. Um resultado "resistente" indica que as concentrações alcançáveis da substância antimicrobiana no sangue são insuficientes para serem inibitórias e que outra terapia deverá ser escolhida.

As medidas de CIM e das concentrações alcançáveis das substâncias antimicrobianas podem ser úteis para orientar a terapia em algumas infecções (ver **Propriedades Farmacocinéticas** - informações sobre as concentrações alcançáveis nos locais da infecção e outras propriedades farmacocinéticas desta droga antimicrobiana).

Os métodos padronizados requerem o uso de microrganismos controlados em laboratório. O disco de cefalotina de 30 mcg deve dar os seguintes halos de inibição quando testados com estas cepas de controle para testes de laboratório:

| Microrganismo | Diâmetro do halo (mm) |
|-----------------------------|-----------------------|
| <i>E. coli</i> ATCC 25922 | 15-21 |
| <i>S. aureus</i> ATCC 25923 | 29-37 |

Técnicas de Diluição: Os métodos quantitativos usados para determinar os valores de CIM fornecem estimativas reproduzíveis da sensibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados utiliza a diluição em caldo, ágar, microdiluição ou equivalente com cefalotina. Os resultados da CIM devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

| CIM (mcg/mL) | Interpretação |
|--------------|-------------------|
| ≤ 8 | (S) Sensível |
| 16 | (I) Intermediário |
| ≥ 32 | (R) Resistente |

A interpretação deve ser como a estabelecida acima para resultados usando métodos de difusão.

Como com os métodos-padrão de difusão, os métodos de diluição requerem o uso de microrganismos de controle em laboratório. A cefalotina padrão em pó deve fornecer os seguintes valores de CIM:

| Microrganismo | Varição do CIM (mcg/mL) |
|-------------------------------|-------------------------|
| <i>E. coli</i> ATCC 25922 | 4 - 16 |
| <i>E. faecalis</i> ATCC 29212 | 8 - 32 |
| <i>S. aureus</i> ATCC 29213 | 0,12 - 0,5 |

4. CONTRAINDICAÇÕES

A cefalexina monoidratada é contraindicada para pacientes alérgicos às cefalosporinas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A cefalexina monoidratada está classificada na categoria de risco B na gravidez.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerai: Antes de ser instituída a terapêutica com a cefalexina, deve-se pesquisar cuidadosamente reações prévias de hipersensibilidade às cefalosporinas e às penicilinas. Os derivados da cefalosporina-C devem ser administrados cuidadosamente a pacientes alérgicos à penicilina.

Reações agudas graves de hipersensibilidade podem levar à necessidade do uso de adrenalina ou outras medidas de emergência. Há alguma evidência clínica e laboratorial de imunogenicidade cruzada parcial entre as penicilinas e as cefalosporinas. Foram relatados casos de pacientes que apresentaram reações graves (incluindo anafilaxia) a ambas as drogas.

Qualquer paciente que tenha demonstrado alguma forma de alergia, particularmente a drogas, deve receber antibióticos com cautela, não devendo haver exceção com a cefalexina.

Foi relatada colite pseudomembranosa com praticamente todos os antibióticos de amplo espectro (incluindo os macrolídeos, penicilinas semissintéticas e cefalosporinas); portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia em associação ao uso de antibióticos. Essas colites podem variar de gravidade, de leve a intensa com risco de vida. Casos leves de colite pseudomembranosa usualmente respondem somente com a interrupção do tratamento. Em casos moderados a graves, medidas apropriadas devem ser tomadas.

Os pacientes devem ser seguidos cuidadosamente para que qualquer reação adversa ou manifestação inusitada de idiosincrasia à droga possa ser detectada. Se ocorrer uma reação alérgica à cefalexina, a droga deverá ser suspensa e o paciente tratado com drogas apropriadas (por ex.: adrenalina ou outras aminas pressoras, anti-histamínicos ou corticosteroides).

O uso prolongado e/ou inadequado da cefalexina poderá resultar na proliferação de bactérias resistentes. A observação cuidadosa do paciente é essencial. Se uma superinfecção ocorrer durante a terapia, devem-se tomar as medidas apropriadas.

Quando indicada uma intervenção cirúrgica, esta deverá ser feita junto com a terapia antibiótica.

Antibióticos de amplo espectro devem ser prescritos com cuidado a pacientes com história de doença gastrointestinal, particularmente colite.

Carcinogênese, mutagênese, danos à fertilidade: A administração oral diária de cefalexina a ratos em doses de 250 ou 500 mg/kg, antes e durante a gravidez, ou ratos e camundongos durante somente o período de organogênese, não teve efeito adverso na fertilidade, viabilidade fetal, peso fetal ou tamanho da ninhada, a cefalexina não mostrou aumento de toxicidade em ratos recém-nascidos e em desmamados, comparados com ratos adultos.

Pacientes Idosos e outros grupos de risco: Deve-se administrar com cautela cefalexina monoidratada nestes indivíduos.

Gravidez: Categoria de risco na gravidez: B: **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

Uso durante a lactação: A excreção da cefalexina no leite aumentou até 4 horas após uma dose de 500 mg, alcançando o nível máximo de 4 mcg/mL, decrescendo gradualmente, até desaparecer 8 horas após a administração; portanto, a cefalexina deve ser administrada com cuidado a mulheres que estão amamentando.

Pacientes Idosos: De um total de 701 indivíduos participantes de 3 estudos clínicos de cefalexina publicados, 433 (62%) tinham 65 anos ou mais. Em geral, não foram observadas diferenças na segurança e eficácia entre os pacientes idosos em comparação com indivíduos jovens, e em outra experiência clínica realizada não foram identificadas diferenças nas respostas entre pacientes idosos e jovens, mas a grande sensibilidade de alguns indivíduos idosos não pode ser descartada.

Este medicamento é conhecido por ser substancialmente excretado pela via renal, e o risco de reações tóxicas devido ao medicamento pode ser grande em pacientes com insuficiência renal. Devido aos pacientes idosos serem mais propensos a apresentarem função renal diminuída, a escolha da dose deve ser feita com cautela e a função renal deve ser monitorada.

Insuficiência renal: A cefalexina deve ser administrada com cuidado na presença de insuficiência renal grave, tal condição requer uma observação clínica cuidadosa, bem como exames de laboratório frequentes, porque a dose segura poderá ser menor do que a usualmente recomendada.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A cefalexina monoidratada é um medicamento classificado na categoria de risco B na gravidez.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medimento

Em indivíduos saudáveis usando doses únicas de 500 mg de cefalexina e metformina, a C_{max} plasmática e a AUC da metformina aumentaram em média 34% e 24%, respectivamente. O *clearance* renal dessa droga diminuiu em média 14%. Não há informações acerca da interação de cefalexina e metformina em doses múltiplas.

Como ocorre com outros antibióticos betalactâmicos, a excreção renal da cefalexina é inibida pela probenecida.

Interações medicamento-exame laboratorial

Testes de COOMBS direto positivos foram relatados durante o tratamento com antibióticos cefalosporínicos. Em estudos hematológicos, nas provas de compatibilidade sanguínea para transfusão, quando são realizados testes "MINOR" de antiglobulina, ou nos testes de COOMBS nos recém-nascidos, cujas mães receberam antibióticos cefalosporínicos antes do parto, deve-se lembrar que um resultado positivo poderá ser atribuído à droga.

Poderá ocorrer uma reação falso-positiva para glicose na urina com as soluções de Benedict ou Fehling ou com os comprimidos de sulfato de cobre para teste.

Interações medicamento-alimento

A cefalexina pode ser usada independente das refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) e ao abrigo da luz. Conservar os frascos bem tampados. O prazo de validade do produto é de 24 meses contados a partir da data de fabricação impressa na embalagem. **Após aberto, válido por 14 dias em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).**

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

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

Características organolépticas: suspensão oleosa, de cor laranja, homogênea, com sabor e odor de guaraná.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A cefalexina monoidratada deve ser administrada por via oral e independente das refeições.

Agitar bem o frasco de cefalexina monoidratada todas as vezes que for utilizar o produto.

Não há estudo de cefalexina monoidratada administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Posologia

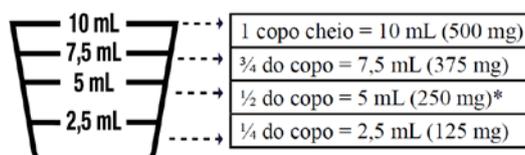


Figura representativa do copo dosador

*250 mg = 5 mL (1/2 copo) = 1 colher de chá.

| Copo Dosador | |
|----------------------------|--------|
| Copo dosador cheio = 10 mL | |
| MEDIDA | DOSE |
| Cefalexina 250 mg/5 mL | |
| ¼ do copo dosador (2,5 mL) | 125 mg |
| ½ do copo dosador (5 mL) | 250 mg |
| ¾ do copo dosador (7,5 mL) | 375 mg |
| 1 copo dosador (10 mL) | 500 mg |

Adultos: As doses para adultos variam de 1 a 4 g diárias, em doses fracionadas. A dose usual para adultos é de 250 mg a cada 6 horas. Para tratar faringites estreptocócicas, infecções da pele e estruturas da pele e cistites não complicadas em pacientes acima de 15 anos de idade, uma dose de 500 mg ou 1 g pode ser administrada a cada 12 horas. O tratamento de cistites deve ser de 7 a 14 dias. Para infecções do trato respiratório, causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* é necessário usar uma dose de 500 mg a cada 6 horas. Infecções mais graves ou causadas por microrganismos menos sensíveis requerem doses mais elevadas. Se houver necessidade de doses diárias de cefalexina acima de 4 g, o médico deve considerar o uso de uma cefalosporina injetável, em doses adequadas.

Crianças: A dose diária recomendada para crianças é de 25 a 50 mg/kg em doses fracionadas. Para faringites estreptocócicas em pacientes com mais de um ano de idade, infecções leves e não complicadas do trato urinário e infecções da pele e estruturas da pele, a dose diária total poderá ser fracionada e usada a cada 12 horas. Nas infecções graves a dose pode ser dobrada. No tratamento da otite média, os estudos clínicos demonstraram que são necessárias doses de 75 a 100 mg/kg/dia fracionadas em 4 doses. No tratamento de infecções causadas por estreptococos beta-hemolíticos, a dose terapêutica deve ser administrada por 10 dias, no mínimo.

Exemplos de doses de cefalexina suspensão oral 250 mg/5 mL:

| Peso (kg) | Dose de 25 mg/kg/dia <i>Dividida em duas vezes ao dia</i> | Dose de 50 mg/kg/dia <i>Dividida em duas vezes ao dia</i> |
|-----------|--|--|
| 10 | ¼ do copo dosador duas vezes ao dia | ½ do copo dosador duas vezes ao dia |
| 20 | ½ do copo dosador duas vezes ao dia | 1 copo dosador duas vezes ao dia |
| 40 | 1 copo dosador duas vezes ao dia | 2 copos dosadores duas vezes ao dia |

9. REAÇÕES ADVERSAS

Gastrintestinais: Sintomas de colite pseudomembranosa podem aparecer durante ou após o tratamento com antibióticos, náuseas e vômitos tem sido relatados raramente. A reação adversa mais frequente tem sido a diarreia, sendo raramente grave o bastante para determinar a cessação da terapia. Tem também ocorrido dispepsia, dor abdominal e gastrite. Como acontece com algumas penicilinas ou cefalosporinas, tem sido raramente relatada hepatite transitória e icterícia colestática.

Hipersensibilidade: Foram observadas reações alérgicas na forma de erupções cutâneas, urticária, angioedema e raramente eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, ou necrólise tóxica epidérmica. Essas reações geralmente desaparecem com a suspensão da droga. Terapia de suporte pode ser necessária em alguns casos. Anafilaxia também foi relatada.

Outras reações têm incluído prurido anal e genital, monilíase genital, vaginite e corrimento vaginal, tonturas, fadiga e dor de cabeça, agitação, confusão, alucinações, artralgia, artrite e doenças articulares. Tem sido raramente relatada nefrite intersticial reversível. Eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica e elevações moderadas da transaminase glutâmico-oxalacética no soro (TGO) e transaminase glutâmico-pirúvica no soro (TGP) têm sido referidas.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas de uma superdose oral podem incluir náusea, vômito, dor epigástrica, diarreia e hematúria. Se outros sintomas surgirem é provável que sejam secundários à doença concomitante, a uma reação alérgica ou aos efeitos tóxicos de outra medicação.

Ao tratar uma superdose, considerar a possibilidade de intoxicação múltipla, interação entre drogas e cinética inusitada da droga no paciente.

Não será necessária a descontaminação gastrointestinal, a menos que tenha sido ingerida uma dose 5 a 10 vezes maior que a dose habitualmente recomendada.

Proteger a passagem de ar para o paciente e manter ventilação e perfusão.

Monitorar e manter meticulosamente dentro de limites aceitáveis os sinais vitais do paciente, os gases do sangue, eletrólitos séricos, etc. A absorção de drogas pelo trato gastrointestinal pode ser diminuída administrando-se carvão ativado, que em muitos casos é mais eficaz do que a êmese ou a lavagem; considerar o carvão ativado ao invés de ou em adição ao esvaziamento gástrico. Doses repetidas de carvão ativado podem acelerar a eliminação de algumas drogas que foram absorvidas.

Proteger as vias aéreas do paciente quando empregar o esvaziamento gástrico ou carvão ativado.

Diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão com carvão ativado, não foram estabelecidos como métodos benéficos nos casos de superdosagem com cefalexina; assim, seria muito pouco provável que um desses procedimentos pudesse ser indicado.

A DL50 oral da cefalexina em ratos é de 5.000 mg/kg.

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

III- DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.5562.0022
Farm. Resp.: Sidnei Bianchini Junior
CRF- SP Nº 63.058

Antibióticos do Brasil Ltda.
Rod. Professor Zeferino Vaz, SP-332, Km 135
Cosmópolis - SP
CNPJ 05.439.635/0001-03
Indústria Brasileira

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



Anexo B
Histórico de alteração para a bula

| Dados da Submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|--|--|-------------------|---|-------------------|---|------------------|----------------------------|
| Data do expediente | No. Expediente | Assunto | Data do expediente | No. do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de Bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 04/02/2020 | | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/12/2012 | 1042092/12-4 | GENÉRICO – Alteração moderada de excipiente | 26/08/2019 | - Composição - Contraindicações - Advertências e Precauções - Reações Adversas | VPS | Suspensão Oral – 250mg/5mL |
| 18/12/2018 | 1188044/18-9 | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | - Contraindicações | VPS | Suspensão Oral - 250mg/5mL |
| 26/02/2018 | 0147966/18-1 | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | - Contraindicações | VPS | Suspensão Oral - 250mg/5mL |
| 19/12/2013 | 1069754/13-3 | 10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não aplicável | VP/VPS | Suspensão Oral - 250mg/5mL |

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

| | | | | | |
|--|--|------------------------------|--|----------------------------------|--|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA | CNPJ | 05.439.635/0001-03 | Autorização | 1.05.562-2 |
| Processo | 25351.648886/2018-55 | Categoria Regulatória | Genérico | Data do registro | 23/09/2019 |
| Nome Comercial | ceftriaxona dissódica hemieptaidratada | Registro | 155620054 | Vencimento do registro | 09/2029 |
| Princípio Ativo | CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA | | | Medicamento de referência | ROCEFIN |
| Classe Terapêutica | CEFALOSPORINAS | | | ATC | CEFALOSPORINAS |
| Parecer Público | - | Bula do Paciente |  | Bula do Profissional |  |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|--|---------------|--|--------------------|----------|
| 1 | 1 G PO SOL INJ CT 25 FA VD TRANS X 10 ML ATIVA | 1556200540011 | Pó para Solução Injetável | 23/09/2019 | 24 meses |
| 2 | 1 G PO SOL INJ CT 25 FA VD TRANS X 10 ML + 25 AMP PLAS TRANS DIL X 10 ML ATIVA | 1556200540028 | PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE | 23/09/2019 | 24 meses |
| 3 | 1 G PO SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML ATIVA | 1556200540036 | Pó para Solução Injetável | 23/09/2019 | 24 meses |
| 4 | 1 G PO SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML + AMP PLAS TRANS DIL X 10 ML ATIVA | 1556200540044 | PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE | 23/09/2019 | 24 meses |
| 5 | 1 G PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS X 10 ML ATIVA | 1556200540052 | Pó para Solução Injetável | 23/09/2019 | 24 meses |
| 6 | 1 G PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS X 10 ML + 50 AMP PLAS TRANS DIL X 10 ML ATIVA | 1556200540060 | PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE | 23/09/2019 | 24 meses |

| | | | | | |
|---|--|---------------|--|------------|-------------|
| 7 | 1 G PO SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML + BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA | 1556200540079 | PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE | 23/09/2019 | 24 meses |
| 8 | 1 G PO SOL INJ CX 25 FA VD TRANS X 10 ML + 25 BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA | 1556200540087 | PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE | 23/09/2019 | 24 meses |
| 9 | 1 G PO SOL INJ CX 50 FA VD TRANS X 10 ML + 50 BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA | 1556200540095 | PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE | 23/09/2019 | 24 meses |

ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

“Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999”



Pó para solução injetável
1 g

ceftriaxona dissódica hemieptaidratada
“Medicamento Genérico Lei n° 9.787, de 1999”

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

APRESENTAÇÕES

ceftriaxona 1 g: cada frasco-ampola contém ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalente a 1 g de ceftriaxona na forma de pó para solução injetável. Embalagem com 50 frascos-ampola.

VIA INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSA USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 1,193 g de ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalente a 1 g de ceftriaxona. Cada frasco-ampola contém aproximadamente 83 mg de sódio.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para o tratamento de infecções causadas por microrganismos suscetíveis à ceftriaxona, como:

- Sepses;
- Meningite;
- Borreliose de Lyme disseminada (estágios iniciais e tardios da doença) (doença de Lyme);
- Infecções intra-abdominais (peritonites, infecções do trato gastrointestinal e biliar);
- Infecções ósseas, articulares, tecidos moles, pele e feridas;
- Infecções em pacientes imunocomprometidos;
- Infecções renais e do trato urinário;
- Infecções do trato respiratório, particularmente pneumonia e infecções otorrinolaringológicas;
- Infecções genitais;
- Profilaxia perioperatória de infecções.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O tratamento com ceftriaxona é eficaz em infecções de gravidade variável, incluindo a sepsis neonatal e em adultos, causadas por microrganismos suscetíveis.^{36, 11, 39}

É indicada no tratamento empírico da meningite em crianças acima de 1 ano associado à ampicilina.⁹ Sua eficácia em adultos é comparável à da associação ampicilina e cloranfenicol¹² e, em crianças, aos seguintes antibióticos: cloranfenicol, ampicilina (isolados ou em associação), cefepima e cefotaxima, com a vantagem de posologia apenas uma vez ao dia.^{9, 33, 30}

No tratamento das infecções respiratórias agudas ou crônicas agudizadas sua eficácia é observada em crianças, adultos e idosos, na pneumonia comunitária e hospitalar, de gravidade variável, e em casos graves.^{31, 15, 10, 19, 4, 23}

Seu uso em dose única no tratamento da otite média aguda em crianças tem eficácia similar à do tratamento com amoxicilina durante 7 a 10 dias, associação amoxicilina e ácido clavulânico e sulfametoxazol e trimetoprima, e tem sua indicação como alternativa quando a aderência ao tratamento for questionável.^{38, 5, 3}

Ceftriaxona mostrou-se eficaz no tratamento das infecções renais e do trato urinário não complicadas e complicadas.^{4, 18} Sua eficácia e segurança também foram demonstradas em mulheres grávidas,⁴⁰ crianças e adolescentes.²¹

No tratamento da peritonite bacteriana espontânea em pacientes cirróticos, ocorre cura bacteriológica de até 100% em 48 horas.¹⁴ Na febre tifoide seu uso é seguro e eficaz, em adultos e crianças, comparável ao cloranfenicol.²⁷ Nas diarreias causadas por *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli* e *Campylobacter*, em crianças, tem eficácia similar quando comparado ao ciprofloxacino.²²

Sua eficácia também é observada no tratamento empírico de infecções bacterianas em crianças e adultos imunocomprometidos com neutropenia febril e câncer.^{17, 25, 1} Nesses pacientes, o uso de ceftriaxona diária, uma vez ao dia, é mais custo efetivo do que a ceftazidima, três doses ao dia, ambos em associação à amicacina.^{32, 1}

Na profilaxia perioperatória de infecções, sua administração em dose única no pré-operatório tem eficácia superior ou igual a outros antibióticos administrados em múltiplas doses. É superior à associação de gentamicina e metronidazol em cirurgias intestinais²⁸ e a cefoxitina, em cirurgias abdominais.²⁹ Em relação à cefepima (esta também em dose única), a eficácia nas cirurgias colorretais é semelhante.⁴¹ Nas cirurgias ginecológicas, biliares e cardiovasculares, a eficácia de sua administração em dose única é similar a cefazolina em múltiplas doses.^{16, 20, 35} Nas cirurgias mamárias, observou-se menor incidência de infecção pós-operatória quando comparado a ceftazidima.³⁷ Nas cirurgias ortopédicas sua eficácia é semelhante à da cefuroxima.²⁶

Na profilaxia de infecção após trauma penetrante, a administração precoce (dentro de 2 horas) de ceftriaxona 2 g em dose única tem eficácia semelhante ao uso da cefoxitina na dose de 2 g, 3 vezes ao dia por 3 dias, associado a um menor custo de tratamento.³⁴

A eficácia da ceftriaxona em dose única no tratamento do cancroide é similar à azitromicina.²⁴ Sua associação com doxiciclina é tão eficaz quanto a associação clindamicina e ciprofloxacino no tratamento da doença inflamatória pélvica.²

No tratamento da doença de Lyme, mostra-se superior à penicilina e pode ser considerada droga de escolha.^{6,7,8}

No tratamento das celulites, sua eficácia é comparável a cefazolina.¹³

Referências Bibliográficas:

1. Ariffin H, Arasu A, Mahfuzah M et al: Single-daily ceftriaxone plus amikacin versus thrice-daily ceftazidime plus amikacin as empirical treatment of febrile neutropenia in children with cancer. *J Paediatr Child Health* 2001; 37:38-43.
2. Arrendondo JL, Diaz V, Gaitan H et al: Oral clindamycin and ciprofloxacin versus intramuscular ceftriaxone and oral doxycycline in the treatment of mild-to-moderate pelvic inflammatory disease in outpatients. *Clin Infect Dis* 1997; 24:170-178.
3. Barnett E, Teele D, Klein J et al: Comparison of ceftriaxone and trimethoprim-sulfamethoxazole for acute otitis media. *Pediatrics* 1997; 99:23-28.
4. Brogden RN & Ward A: Ceftriaxone: a reappraisal of its antibacterial activity and pharmacokinetic properties, and an update on its therapeutic use with particular reference to once-daily administration. *Drugs* 1988; 35:604-645.
5. Cohen R, Navel M, Grunberg J et al: One dose ceftriaxone vs ten days of amoxicillin/clavulanate therapy for acute otitis media: clinical efficacy and change in nasopharyngeal flora. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:403-409.
6. Dattwyler RJ, Halperin JJ, Pass H et al: Ceftriaxone as effective therapy in refractory Lyme disease. *J Infect Dis* 1987; 155:1322-1325.
7. Dattwyler RJ, Halperin JJ, Volkman DJ et al: Treatment of late Lyme borreliosis - randomised comparison of ceftriaxone and penicillin. *Lancet* 1988; 1:1191-1194.
8. Dattwyler RJ, Luft BJ, Kunkel MJ et al: Ceftriaxone compared with doxycycline for the treatment of acute disseminated lyme disease. *N Engl J Med* 1997; 337:289-294.
9. Feigin RD, McCracken GH & Klein JO: Diagnosis and management of meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:785-814.
10. Garber GE, Auger P, Chan RMT et al: A multicenter, open comparative study of parenteral cefotaxime and ceftriaxone in the treatment of nosocomial lower respiratory tract infections. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1992; 15:85-88.
11. Ghosen V, Chamali R, Bar-Moshe O et al: Clinical study of Rocephin(R), a 3rd generation cephalosporin in various septicaemias. *Chemotherapy* 1981; 27(suppl 1):100-103.
12. Girgis NI, Abu El Ella AH, Farid Z et al: Ceftriaxone alone compared to ampicillin and chloramphenicol in the treatment of bacterial meningitis. *Chemotherapy* 1988; 34:16-20.
13. Goldstein NH, Topiel MS, Ehrlich A et al: A comparative study of ceftriaxone vs cefazolin in the treatment of cellulitis. *Curr Ther Res* 1984; 36:653-657.
14. Gomez-Jimenez J, Ribera E, Gasser I et al: Randomized trial comparing ceftriaxone with cefonicid for treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37:1587-1592.
15. Grossman RF, Campbell DA, Landis SJ et al: Treatment of community-acquired pneumonia in the elderly: the role of cefepime, a fourth-generation cephalosporin. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43:549-554.
16. Hemsell DL, Menon MO & Friedman AJ: Ceftriaxone or cefazolin prophylaxis for the prevention of infection after vaginal hysterectomy. *Am J Surg* 1984; 148(Suppl 4a):22-26.
17. Hoepelman IM, Rozenberg-Arska M & Verhoef J: Comparison of once daily ceftriaxone with gentamicin plus cefuroxime for treatment of serious bacterial infections. *Lancet* 1988; 1:1305-1309.
18. Irvani A & Richard GA: Single-dose ceftriaxone versus multiple-dose trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of acute urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 27:158-161.
19. Keller R & Humair L: Treatment of severe lower respiratory tract infections with ceftriaxone (Ro 13-9904): a pilot study. *Chemotherapy* 1981; 27(suppl 1):93-99.
20. Kellum JM Jr, Gargano S, Gorbach SL et al: Antibiotic prophylaxis in high-risk biliary operations: multicenter trial of single preoperative ceftriaxone versus multidose cefazolin. *Am J Surg* 1984; 148(Suppl 4a):15-18.
21. Komoroski EM, Lensing SY, Portilla MG et al: Single-dose intramuscular ceftriaxone for the treatment of uncomplicated cystitis in children and adolescents. *Curr Ther Res* 1999; 60(11):580-594.
22. Leibovitz E, Janco J, Piglansky L et al: Oral ciprofloxacin vs. intramuscular ceftriaxone as empiric treatment of acute invasive diarrhea in children. *Pediatr Infect Dis* 2000; 19(11):1060-1067.
23. Mangi RJ, Peccerillo, Ryan J et al: Cefoperazone versus ceftriaxone monotherapy on nosocomial pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1992; 15:441-447.
24. Martin DH, Sargent SJ, Wendel GD et al: Comparison of azithromycin and ceftriaxone for the treatment of chancroid. *Clin Infect Dis* 1995; 21:409-414.
25. Menichetti F, Del Favero A, Bucaneve G et al: Ceftriaxone versus aztreonam plus cefazolin for infections in cancer patients with adequate neutrophil counts. *Infection* 1990; 18:166-169.
26. Meyer JM: Comparative study of ceftriaxone and cefuroxime for perioperative prophylaxis in orthopedic surgery. *Am J Surg* 1984; 148:27-29.
27. Moosa A & Rubidge CJ: Once daily ceftriaxone vs chloramphenicol for treatment of typhoid fever in children. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:696-699.
28. Morris WT: Ceftriaxone is more effective than gentamicin/metronidazole prophylaxis in reducing wound and urinary tract infections after bowel operations: results of a controlled, randomized, blind critical trial. *Dis Colon Rectum* 1993; 36:826-833.

29. Morris WT: Effectiveness of ceftriaxone versus cefoxitin in reducing chest and wound infections after upper abdominal operations. *Am J Surg* 1994; 167:391-395.
30. Peltola H, Anttila M, Renkonen OV et al: Randomised comparison of chloramphenicol, ampicillin, cefotaxime, and ceftriaxone for childhood bacterial meningitis. *Lancet* 1989; 1:1281-1287.
31. Rascio N, Marseglia GL & Ugazio AG: The treatment of pneumonia in children: ceftriaxone v amoxicillin plus tobramycin--an open trial. *Clin Trials J* 1985; 22:401-404.
32. Rossini F, Pioltelli P, Bolis S et al: Ceftriaxone/amikacin vs ceftazidime/amikacin as empirical therapy for fever in patients with haematological malignancy and severe granulocytopenia. *Clin Drug Invest* 1998; 15(5):425-433.
33. Saez-Llorens X & O'Ryan M: Cefepime in the empiric treatment of meningitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20(3):356-361.
34. Schmidt-Mathiesen A, Roding H, Windolf J et al: A prospective, randomized comparison of single-vs multiple-dose antibiotic prophylaxis in penetrating trauma. *Chemotherapy* 1999; 45:380-391.
35. Soteriou M, Recker F, Geroulanos S et al: Perioperative antibiotic prophylaxis in cardiovascular surgery: a prospective randomized comparative trial of cefazolin versus ceftriaxone. *World J Surg* 1989; 13:798-802.
36. Stone HH, Mullins RJ, Strom PR et al: Ceftriaxone versus combined gentamicin and clindamycin for polymicrobial surgical sepsis. *Am J Surg* 1984; 148:30-34.
37. Thomas R, Alvino P, Cortino GR et al: Long-acting versus short-acting cephalosporins for preoperative prophylaxis in breast surgery: a randomized double-blind trial involving 1,766 patients. *Chemotherapy* 1999; 45:217-223.
38. Varsano I, Frydman M, Amir J et al: Single intramuscular dose of ceftriaxone as compared to 7-day amoxicillin therapy for acute otitis media in children. *Chemotherapy* 1988; 34:39-46.
39. Wiese G: Treatment of neonatal sepsis with ceftriaxone/gentamicin and with azlocillin/gentamicin: a clinical comparison of efficacy and tolerability. *Chemotherapy* 1988; 34:158-163.
40. Wing DA, Hendershott CM, Debuque L et al: A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998; 92:249-253.
41. Zanella E, Rulli F & The 230 Study Group: A multicenter randomized trial of prophylaxis with intravenous cefepime + metronidazole or ceftriaxone + metronidazole in colorectal surgery. *J Chemother* 2000; 12(1):63-71.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Microbiologia: a atividade bactericida da ceftriaxona deve-se à inibição da síntese da parede celular. A ceftriaxona, *in vitro*, é ativa contra um amplo espectro de microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, sendo altamente estável à maioria das betalactamases, tanto cefalosporinases quanto penicilinas desses microrganismos. A ceftriaxona é normalmente ativa *in vitro* contra os seguintes microrganismos e suas respectivas infecções:

Aeróbicos Gram-positivos: *Staphylococcus aureus* (suscetíveis à meticilina), *Staphylococci coagulase-negativo*, *Streptococcus pyogenes* (Beta-hemolítico grupo A), *Streptococcus agalactiae* (Beta-hemolítico grupo B), *Streptococci beta-hemolítico* (grupo não-A ou B), *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*.

Obs: os estafilococos resistentes à meticilina são resistentes às cefalosporinas, inclusive à ceftriaxona. Em geral, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* e *Listeria monocytogenes* são também resistentes.

Aeróbicos Gram-negativos: *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter anitratus* (principalmente *Acinetobacter baumannii*)*, *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes faecalis*, *Alcaligenes odorans*, Bactéria *Alcaligenes-like*, *Borrelia burgdorferi*, *Capnocytophaga spp.*, *Citrobacter diversus* (incluindo *C. amalonaticus*), *Citrobacter freundii**, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes**, *Enterobacter cloacae**, *Enterobacter spp.* (outros)*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae****, *Moraxella catarrhalis* (antiga *Branhamella catarrhalis*), *Moraxella osloensis*, *Moraxella spp.* (outras), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *Proteus penneri**, *Proteus vulgaris**, *Pseudomonas fluorescens**, *Pseudomonas spp.* (outras)*, *Providentia rettgeri**, *Providentia spp.* (outras), *Salmonella typhi*, *Salmonella spp.* (não tifoide), *Serratia marcescens**, *Serratia spp.* (outras)*, *Shigella spp.*, *Vibrio spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia spp.* (outras).

*Alguns isolados dessas espécies são resistentes à ceftriaxona, principalmente por causa da produção de betalactamase codificada cromossomicamente.

** Alguns isolados dessas espécies são resistentes por causa da produção de betalactamase de espectro ampliado mediada por plasmídeo.

Obs: muitas cepas de microrganismos anteriormente mencionados que apresentam resistência a outros antibióticos, como amino e ureidopenicilina, cefalosporinas mais antigas e aminoglicosídeos, são suscetíveis à ceftriaxona. *Treponema pallidum* é suscetível à ceftriaxona *in vitro* e em experimentação animal. Trabalhos clínicos indicam que tanto a sífilis primária como a secundária respondem bem ao tratamento com ceftriaxona. Com poucas exceções clínicas, isolados de *P. aeruginosa* são resistentes à ceftriaxona.

Microrganismos anaeróbicos: *Bacteroides spp.* (sensíveis à bile)*, *Clostridium spp.* (exceto *C. difficile*), *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium spp.* (outros), *Gaffkia anaerobica* (anteriormente *Peptococcus*), *Peptostreptococcus spp.*

* Alguns isolados dessa espécie são resistentes por causa da produção de betalactamase.

Obs: muitas cepas de *Bacteroides spp.* produtoras de betalactamases (especialmente *B. fragilis*) são resistentes. *Clostridium difficile* é resistente.

A suscetibilidade à ceftriaxona pode ser determinada por meio do teste de difusão com disco ou do teste de diluição com ágar ou caldo que utilizam técnicas padronizadas para testes de suscetibilidade como as recomendadas pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*. O CLSI fornece os seguintes parâmetros para a ceftriaxona:

Teste de suscetibilidade por diluição (concentrações inibitórias em mg/L): suscetível = 8 mg/L; moderadamente suscetível 16 - 32 mg/L; resistentes = 64 mg/L.

Teste de suscetibilidade por difusão usando disco com 30 mcg de ceftriaxona (diâmetro da zona de inibição em mm): suscetível = 21 mm, moderadamente suscetível = 20 - 14 mm, resistentes = 13 mm.

Os microrganismos devem ser testados com os discos de ceftriaxona, uma vez que ficou demonstrado *in vitro*, que a ceftriaxona é ativa contra certas cepas que se mostraram resistentes em discos da classe cefalosporina.

Quando as normas recomendadas pelo CLSI não estão disponíveis, pode-se utilizar outras normas bem padronizadas de suscetibilidade e interpretação dos testes.

Farmacocinética

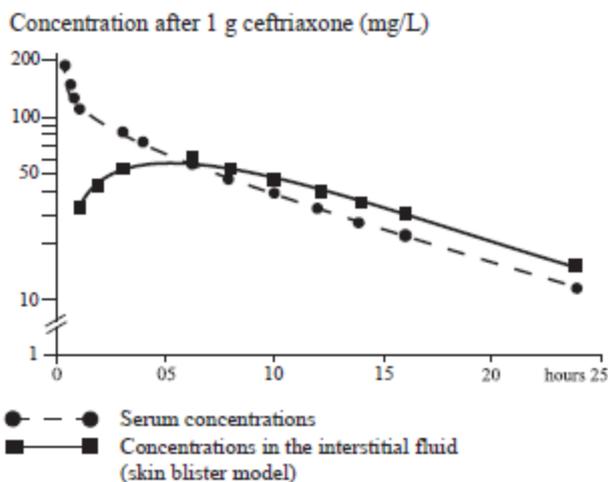
A farmacocinética da ceftriaxona não é linear, e todos os parâmetros farmacocinéticos básicos, exceto a meia vida de eliminação, são dependentes da dose se baseados nas concentrações totais do fármaco, aumentando menos do que proporcionalmente com a dose. A não linearidade é devida à saturação da ligação com as proteínas plasmáticas e é observada, portanto, para a ceftriaxona plasmática total, mas não para a ceftriaxona livre (não ligada).

Absorção: a concentração plasmática máxima depois de dose intramuscular única de 1 g é de cerca de 81 mg/L e é alcançada em 2 - 3 horas após administração. As áreas sob as curvas de concentração plasmática x tempo, após administração IM e IV, são equivalentes. Isso significa que a biodisponibilidade da ceftriaxona após administração IM é de 100%. Após a administração intravenosa em *bolus* de 500 mg e 1 g de ceftriaxona, o pico plasmático médio dos níveis de ceftriaxona é aproximadamente 120 e 200 mg/L, respectivamente. Após infusão intravenosa de 500 mg, 1 g e 2 g de ceftriaxona, os níveis plasmáticos de ceftriaxona são aproximadamente 80, 150 e 250 mg/L, respectivamente. Após injeção intramuscular, o pico plasmático médio dos níveis de ceftriaxona é metade do valor observado após administração intravenosa de uma dose equivalente.

Distribuição: o volume de distribuição da ceftriaxona é de 7 a 12 litros. Ceftriaxona mostrou excelente penetração tissular e nos líquidos orgânicos após dose de 1 - 2 g. Alcança concentrações bem acima da concentração inibitória mínima contra a maioria dos patógenos responsáveis pela infecção e é detectável por mais de 24 horas em mais de 60 tecidos ou líquidos orgânicos, incluindo pulmões, coração, fígado e vias biliares, amígdalas, ouvido médio, mucosa nasal, ossos e fluidos cérebro-espinhal, pleural, prostático e sinovial.

Na administração intravenosa, a ceftriaxona difunde-se rapidamente para o líquido intersticial, onde a concentração bactericida contra organismos suscetíveis é mantida por 24 horas.

Ligação proteica: a ceftriaxona liga-se de modo reversível à albumina. A ligação com proteínas plasmáticas é aproximadamente 95% em concentrações plasmáticas menores que 100 mg/L. Essa ligação é saturável e a porção ligada diminui com o aumento da concentração (até 85% em concentrações de 300 mg/L)



Penetração em tecidos específicos: a ceftriaxona atravessa meninges e essa penetração é maior em meninges inflamadas. A média das concentrações de pico de ceftriaxona no líquido cefalorraquidiano (LCR) reportada corresponde a até 25% dos níveis plasmáticos em pacientes com meningite bacteriana comparada com 2% de níveis plasmáticos em pacientes com meninges não inflamadas. As concentrações de pico de ceftriaxona no LCR são atingidas em, aproximadamente, quatro a seis horas após injeção intravenosa.

A ceftriaxona atravessa a placenta e é excretada pelo leite em baixas concentrações.

Metabolização: a ceftriaxona não é metabolizada sistemicamente, mas convertida a metabólitos microbiologicamente inativos pela flora intestinal.

Eliminação: a depuração total do plasma é 10 - 22 mL/min. A depuração renal é 5 - 12 mL/min.

Em adultos, cerca de 50% - 60% de ceftriaxona é excretada sob a forma inalterada na urina, enquanto 40% - 50% são excretados sob a forma inalterada na bile. A meia-vida de eliminação em adultos saudáveis é de, aproximadamente, 8 horas.

Farmacocinética em situações clínicas especiais

Crianças: a meia-vida da ceftriaxona é prolongada em neonatos. Em pacientes desde o nascimento até 14 dias de idade, os níveis de ceftriaxona livre podem ser aumentados por fatores como a filtração glomerular reduzida e a ligação proteica alterada. Durante a infância, a meia-vida é menor que em neonatos ou adultos. A depuração plasmática e o volume de distribuição da ceftriaxona total são maiores em neonatos, lactentes e crianças do que em adultos.

Idosos: em indivíduos idosos, com mais de 75 anos, a média de meia-vida de eliminação é cerca de 2 a 3 vezes mais longa que em pacientes adultos.

Insuficiência renal ou hepática: em pacientes com insuficiência renal ou hepática, a farmacocinética da ceftriaxona é minimamente alterada, sendo a meia-vida de eliminação apenas discretamente aumentada (menos que duas vezes), mesmo em pacientes com insuficiência renal grave. O modesto aumento na meia-vida em pacientes com insuficiência renal é devido ao aumento compensatório na depuração não renal, originado por uma redução na ligação proteica e por aumento correspondente na depuração não renal da ceftriaxona total.

Em pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação da ceftriaxona não é aumentada, por causa de um aumento compensatório na depuração renal. Isto ocorre também por causa de um aumento na fração de ceftriaxona livre no plasma, que contribui para o aumento paradoxal observado na depuração de ceftriaxona total, paralelamente a um aumento do volume de distribuição.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade: ceftriaxona dissódica é contraindicada a pacientes com conhecida hipersensibilidade à ceftriaxona, a qualquer um dos excipientes da formulação ou a qualquer outro cefalosporínico. Pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade à penicilina e outros agentes betalactâmicos podem apresentar maior risco de hipersensibilidade à ceftriaxona (vide item “**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Hipersensibilidade**”).

Lidocaína: contraindicações à lidocaína devem ser excluídas antes da administração de injeções intramusculares de ceftriaxona, nas quais a solução de lidocaína deve ser utilizada como solvente. Favor consultar as contraindicações descritas na bula da lidocaína. Soluções de ceftriaxona que contêm lidocaína nunca devem ser administradas por via intravenosa.

Neonatos prematuros: ceftriaxona dissódica é contraindicada a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade corrigida) de até 41 semanas (idade gestacional + idade cronológica).

Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia: recém-nascidos com hiperbilirrubinemia não devem ser tratados com ceftriaxona. Estudos *in vitro* mostraram que a ceftriaxona pode deslocar a bilirrubina de sua ligação com a albumina sérica, levando a um possível risco de encefalopatia bilirrubínica nesses pacientes.

Neonatos e soluções intravenosas que contém cálcio: ceftriaxona dissódica é contraindicada a neonatos (≤ 28 dias) caso eles requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão contínua de cálcio como a nutrição parenteral, por causa do risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide itens “**POSOLOGIA E MODO DE USAR**”, “**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**” e “**REAÇÕES ADVERSAS – Interação com cálcio**”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hipersensibilidade: assim como para todos os agentes antibacterianos betalactâmicos, reações de hipersensibilidade sérias e, ocasionalmente, fatais foram reportadas em pacientes tratados com ceftriaxona dissódica (vide item “**REAÇÕES ADVERSAS**”). No caso de reações de hipersensibilidade graves, o tratamento com ceftriaxona dissódica deve ser descontinuado imediatamente e medidas de emergência adequadas devem ser iniciadas. Antes do início do tratamento, deve-se concluir se o paciente apresenta histórico de reações de hipersensibilidade à ceftriaxona, outros cefalosporínicos ou qualquer outro tipo de agente betalactâmico. Deve-se tomar precauções, caso ceftriaxona dissódica seja administrada em pacientes com histórico de hipersensibilidade a outros agentes betalactâmicos.

Anemia hemolítica: anemia hemolítica imune mediada foi observada em pacientes que receberam antibacterianos da classe das cefalosporinas, incluindo ceftriaxona dissódica. Casos graves de anemia hemolítica, incluindo óbitos, foram relatados durante o tratamento em adultos e crianças. Caso um paciente desenvolva anemia durante o uso de ceftriaxona, o diagnóstico de uma anemia associada à cefalosporina deve ser considerado e o uso da ceftriaxona interrompido até que a etiologia seja determinada.

Diarreia associada ao *Clostridium difficile* (CDAD): CDAD foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo ceftriaxona dissódica, e pode variar na gravidade, de diarreia leve à colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon, levando a um crescimento exacerbado do *C. difficile*. *C. difficile* produz toxinas A e B, as quais contribuem para o desenvolvimento de CDAD. Cepas de *C. difficile* hiperprodutoras de toxina causam aumento da morbidade e mortalidade, pois essas infecções podem ser refratárias à terapia antimicrobiana, podendo requerer colectomia. CDAD deve ser considerada em todos os pacientes que apresentarem diarreia após uso de antibióticos. É necessário histórico médico cuidadoso porque já foi relatada a ocorrência de CDAD mais de dois meses após a administração de agentes antibacterianos.

Caso haja suspeita de CDAD ou o diagnóstico seja confirmado, o antibiótico não específico contra *C. difficile* talvez necessite ser descontinuado. O manejo adequado de líquidos e eletrólitos, suplementação proteica, tratamento antibiótico para *C. difficile* e a avaliação cirúrgica devem ser instituídos.

Superinfecções: superinfecções com os microrganismos não suscetíveis podem ocorrer como com outros agentes antibacterianos.

Precipitados de ceftriaxona cálcica: precipitados de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar foram observados durante exames ultrassonográficos em pacientes que, particularmente, estavam recebendo doses de ceftriaxona iguais ou superiores a 1 g/dia. A probabilidade de surgimento desses precipitados, aparentemente, é maior em pacientes pediátricos. Os precipitados desaparecem após descontinuação do tratamento com ceftriaxona dissódica e são raramente sintomáticos. Em casos sintomáticos, o gerenciamento não cirúrgico conservador é recomendado e a descontinuação do tratamento com ceftriaxona dissódica deve ser considerada pelo médico com base na avaliação individual do risco-benefício. À luz da evidência científica atual, não foram observados casos de precipitações intravasculares em pacientes, exceto em recém-nascidos tratados com ceftriaxona e soluções ou produtos que contenham cálcio. No entanto, ceftriaxona dissódica não deve ser misturada ou administrada simultaneamente com soluções ou produtos que contenham cálcio, a qualquer paciente, mesmo por diferentes cateteres ou acessos venosos para infusão (vide itens “**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**” e “**REAÇÕES ADVERSAS**”).

Pancreatite: casos de pancreatite, possivelmente de etiologia biliar obstrutiva, foram raramente relatados em pacientes tratados com ceftriaxona dissódica. A maior parte desses pacientes apresentava fatores de risco para estase / aglutinação biliar, como tratamento prévio intenso, doença grave e nutrição parenteral total. O papel de fator desencadeante ou de cofator de ceftriaxona dissódica relacionado à precipitação biliar não pode ser descartado.

Monitoramento hematológico: durante tratamentos prolongados, hemograma completo deve ser feito regularmente.

Ceftriaxona dissódica reconstituída com solução de lidocaína deve ser administrado somente por via intramuscular. Nunca administre ceftriaxona dissódica reconstituída com solução de lidocaína por via intravenosa.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: B.

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

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Apesar dos estudos não demonstrarem defeitos físicos no feto ou indução de mutação genética, é necessário cautela nos três primeiros meses de gestação, a não ser em casos absolutamente necessários.

Ceftriaxona atravessa a barreira placentária. A segurança durante a gravidez não foi estabelecida em seres humanos.

Estudos de reprodução em animais não evidenciaram embrio ou fetotoxicidade nem teratogenicidade, ou eventos adversos sobre a fertilidade (tanto masculina quanto feminina), o nascimento ou o desenvolvimento peri ou pós-natal. Em primatas, não foi observada embriotoxicidade ou teratogenicidade.

Como a ceftriaxona é excretada no leite humano em baixas concentrações, é recomendada cautela em mulheres que amamentam.

Uso em idosos: as doses para adultos não precisam ser alteradas para pacientes geriátricos.

Uso em pacientes pediátricos: a segurança e a eficácia de ceftriaxona dissódica em recém-nascidos, lactentes e crianças foram estabelecidas para as doses descritas no item “**POSOLOGIA**”. Estudos mostraram que a ceftriaxona, assim como outras cefalosporinas, pode deslocar a bilirrubina da albumina sérica. Ceftriaxona dissódica não é recomendada para neonatos, especialmente prematuros, que apresentem risco de desenvolver encefalopatia por causa da hiperbilirrubinemia (vide item “**CONTRAINDICAÇÕES**”).

Insuficiência hepática e renal: vide item “**POSOLOGIA E MODO DE USAR**”.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas: durante o tratamento com ceftriaxona dissódica, efeitos indesejados podem ocorrer (por exemplo, tontura), os quais podem influenciar a habilidade de dirigir e operar máquinas (vide item “**REAÇÕES ADVERSAS**”). Pacientes devem ser cautelosos ao dirigir ou operar máquinas.

Até o momento não há informações de que ceftriaxona possa causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento, não se observaram alterações da função renal após administração simultânea de doses elevadas de ceftriaxona dissódica e potentes diuréticos, como a furosemida.

Há evidências conflitantes sobre o potencial aumento na toxicidade renal dos aminoglicosídeos, quando administrados com cefalosporinas. O monitoramento dos níveis de aminoglicosídeos e da função renal descritos na prática clínica devem ser rigorosamente cumpridos, quando houver administração em combinação com ceftriaxona dissódica.

Ceftriaxona dissódica não apresentou efeito similar ao provocado pelo dissulfiram após administração de álcool.

Ceftriaxona não contém o radical N-metiltiotetrazol, que está associado a uma possível intolerância ao álcool e a sangramentos observados com outras cefalosporinas.

A probenecida não tem influência sobre a eliminação de ceftriaxona dissódica.

Em estudos *in vitro*, efeitos antagonísticos foram observados com o uso combinado de cloranfenicol e ceftriaxona.

Diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de ceftriaxona dissódica ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer a formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também é possível quando a ceftriaxona dissódica é misturada com soluções que contêm cálcio no mesmo acesso de administração IV. A ceftriaxona dissódica não deve ser administrada simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, ceftriaxona dissódica e soluções que contenham cálcio podem ser administradas sequencialmente, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível. Em estudos *in vitro* que utilizaram plasma adulto e neonatal do sangue do cordão umbilical, foi demonstrado que recém-nascidos apresentam um risco aumentado de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide itens “**POSOLOGIA**” e “**CONTRAINDICAÇÕES**”).

O uso concomitante de ceftriaxona dissódica com antagonistas da vitamina K pode aumentar o risco de sangramentos. Os parâmetros de coagulação devem ser monitorados frequentemente e a dose do anticoagulante deve ser ajustada adequadamente durante e após o tratamento com ceftriaxona dissódica (vide item “**REAÇÕES ADVERSAS**”).

Interações com exames laboratoriais

Em pacientes tratados com ceftriaxona dissódica, o teste de Coombs pode se tornar falso positivo. Assim como com outros antibióticos, pode ocorrer teste falso positivo para galactosemia.

Os métodos não enzimáticos para a determinação de glicose na urina podem fornecer resultados falsos positivos. Por esse motivo, a determinação de glicose na urina durante o tratamento com ceftriaxona dissódica deve ser feita por métodos enzimáticos. A presença da ceftriaxona pode falsamente reduzir os valores estimados de glicose no sangue, quando obtidos a partir de alguns sistemas de monitoramento da glicose sanguínea. Favor consultar as informações de uso para cada sistema utilizado. Métodos de análise alternativos devem ser utilizados, se necessário.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Condições de conservação

Ceftriaxona dissódica deve ser mantida em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Manter o frasco-ampola dentro do cartucho.

Prazo de validade

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

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

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

As soluções reconstituídas permanecem estáveis física e quimicamente por 6 horas à temperatura ambiente (15°C a 30°C) ou por 24 horas no refrigerador (2°C a 8°C). Entretanto, como regra geral, as soluções devem ser usadas imediatamente após a preparação.

Após diluição com glicose 5% em cloreto de sódio 0,45%, manter em temperatura ambiente (15°C a 30°C) por até 6 horas (não armazenar sob refrigeração). Após diluição com demais diluentes compatíveis, manter no refrigerador (2°C a 8°C) por até 24 horas ou manter em temperatura ambiente (15°C a 30°C) por até 6 horas (vide item “**POSOLOGIA E MODO DE USAR**”).

Características físicas e organolépticas: ceftriaxona dissódica é constituída de pó cristalino branco a amarelo alaranjado e não possui características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros pós e soluções.

Depois de reconstituída, a solução apresenta coloração que varia de incolor a amarelo, podendo tornar-se amarelo escuro quando armazenada, dependendo da concentração e do tempo de armazenamento; esta particularidade da ceftriaxona não tem qualquer significado quanto à tolerabilidade e eficácia do medicamento.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Descarte de seringas / materiais perfurocortantes

Os seguintes pontos devem ser rigorosamente respeitados quanto ao uso e descarte de seringas e outros materiais perfurocortantes:

As agulhas e seringas nunca devem ser reaproveitadas.

Todas as agulhas e seringas utilizadas devem ser colocadas em um recipiente de descarte apropriado, à prova de perfurações.

Manter o recipiente de descarte fora do alcance das crianças.

A colocação do recipiente de descarte no lixo doméstico deve ser evitada.

O descarte do recipiente deve ser realizado de acordo com as exigências locais ou conforme indicado pelo prestador de cuidados de saúde.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos e crianças acima de 12 anos: a dose usual é de 1 - 2 g de ceftriaxona em dose única diária (cada 24 horas). Em casos graves ou em infecções causadas por patógenos moderadamente suscetíveis, a dose pode ser elevada para 4 g, uma vez ao dia.

Recém-nascidos (abaixo de 14 dias): dose única diária de 20 - 50 mg/kg. Não ultrapassar 50 mg/kg. Ceftriaxona dissódica é contraindicada a neonatos prematuros com idade pós menstrual (idade gestacional + idade cronológica) de até 41 semanas (vide item “**CONTRAINDICAÇÕES**”). Ceftriaxona dissódica também é contraindicada a recém-nascidos (≤ 28 dias) caso eles requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão de cálcio contínua como a nutrição parenteral, devido ao risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide item “**CONTRAINDICAÇÕES**”).

Recém-nascidos, lactentes e crianças (15 dias até 12 anos): dose única diária de 20 - 80 mg/kg.

Para crianças de 50 kg ou mais, deve ser utilizada a posologia de adultos. Doses intravenosas maiores ou iguais a 50 mg/kg de peso corpóreo, em lactentes e crianças com até 12 anos de idade, devem ser administradas por períodos de infusão iguais ou superiores a 30 minutos. Em neonatos, doses intravenosas devem ser administradas durante 60 minutos para reduzir o risco potencial de encefalopatia bilirrubínica.

Pacientes idosos: as doses para adultos não precisam ser alteradas para pacientes idosos, desde que o paciente não apresente insuficiência renal e hepática graves.

Duração do tratamento: o tempo de tratamento varia de acordo com a evolução da doença. Como se recomenda na antibioticoterapia em geral, a administração de ceftriaxona dissódica deve ser mantida durante um período mínimo de 48 a 72 horas após o desaparecimento da febre ou após obterem-se evidências de erradicação da bactéria.

Terapêutica associada: tem sido demonstrado, em condições experimentais, um sinergismo entre ceftriaxona dissódica e aminoglicosídeos, para muitos bacilos Gram-negativos. Embora não se possa prever sempre um aumento de atividade com essa associação, esse sinergismo deve ser considerado nas infecções graves com risco de morte causadas por microrganismos, como *Pseudomonas aeruginosa*. Por causa da incompatibilidade química entre ceftriaxona dissódica e aminoglicosídeos, esses medicamentos devem ser administrados separadamente, nas doses recomendadas. A incompatibilidade química também foi observada na administração intravenosa de ansacrina, vancomicina e fluconazol com ceftriaxona dissódica.

Instruções posológicas especiais

Meningite: na meningite bacteriana de lactentes e crianças, deve-se iniciar o tratamento com 100 mg/kg em dose única diária (dose máxima de 4 g). Logo que o germe responsável tenha sido identificado e sua suscetibilidade determinada, pode-se reduzir a posologia. Os melhores resultados foram obtidos com os seguintes tempos de tratamento:

Neisseria meningitidis 4 dias

Haemophilus influenzae 6 dias

Streptococcus pneumoniae 7 dias

Borreliose de Lyme (doença de Lyme): a dose preconizada é de 50 mg/kg até o total de 2 g em crianças e adultos, durante 14 dias, em dose única diária.

Profilaxia no perioperatório: para prevenir infecção pós-operatória em cirurgia contaminada ou potencialmente contaminada, recomenda-se dose única de 1 a 2 g de ceftriaxona 30 a 90 minutos antes da cirurgia. Em cirurgia colorretal, a administração de ceftriaxona dissódica com ou sem um derivado 5-nitroimidazólico (por exemplo, ornidazol) mostrou-se eficaz.

Insuficiência hepática e renal: não é necessário diminuir a dose de ceftriaxona em pacientes com insuficiência hepática desde que a função renal não esteja prejudicada. Somente nos casos de insuficiência renal pré-terminal (depuração de creatinina < 10 mL/min), a dose de ceftriaxona não deve ser superior a 2 g/dia. Não é necessário diminuir a dose nos pacientes com insuficiência renal, desde que a função hepática não esteja prejudicada. A ceftriaxona não é removida por diálise peritoneal ou hemodiálise. Pacientes submetidos à diálise não necessitam de dose suplementar após o procedimento.

Insuficiência hepática e renal grave: no caso de insuficiência hepática e renal graves e concomitantes, recomenda-se realizar o monitoramento clínico da segurança e eficácia de ceftriaxona dissódica.

Modo de usar

ATENÇÃO: frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40x12, que aumentam a incidência de pequenos fragmentos de rolha serem levados para dentro do frasco durante o procedimento. Agulhas 30x8 ou 25x8, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolhas para dentro dos frascos. Deve-se, no entanto, sempre inspecionar visualmente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas. Devem ser observados os cuidados e instruções específicas indicados pelo fabricante do diluente durante o acoplamento da bolsa para infusão intravenosa realizado com diluente que não acompanha o produto.

O produto preparado em capela de fluxo unidirecional (laminar) qualificado pode ser armazenado pelos tempos descritos a seguir. Para produtos preparados fora desta condição, recomenda-se o uso imediato.

CEFTRIAXONA 1 g – VIA INTRAMUSCULAR

Reconstituição

Diluente: lidocaína 1%. **Volume:** 3,5 mL.

Aspecto da solução reconstituída: incolor a amarelo. Quando armazenada, a solução pode tornar-se amarelo escuro. A potência do medicamento não é alterada, desde que os parâmetros de estabilidade sejam respeitados.

Estabilidade após reconstituição: a solução reconstituída permanece estável física e quimicamente por 6 horas à temperatura ambiente (15°C a 30°C) ou por 24 horas no refrigerador (2°C a 8°C). Entretanto, como regra geral, a solução deve ser usada imediatamente após a preparação.

Administração: injetar profundamente na região glútea ou em outro músculo relativamente grande. Recomenda-se não injetar mais do que 1 g em cada músculo.

ATENÇÃO: a solução de lidocaína nunca deve ser administrada por via intravenosa.

CEFTRIAXONA 1 g – VIA INTRAVENOSA DIRETA

Reconstituição

Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 10 mL.

Aspecto da solução reconstituída: incolor a amarelo. Quando armazenada, a solução pode tornar-se amarelo escuro. A potência do medicamento não é alterada, desde que os parâmetros de estabilidade sejam respeitados.

Estabilidade após reconstituição: a solução reconstituída permanece estável física e quimicamente por 6 horas à temperatura ambiente (15°C a 30°C) ou por 24 horas no refrigerador (2°C a 8°C). Entretanto, como regra geral, a solução deve ser usada imediatamente após a preparação.

Tempo de injeção: 2 a 4 minutos.

CEFTRIAXONA 1 g – INFUSÃO INTRAVENOSA

Reconstituição

Diluyente: água para injetáveis. **Volume:** 10 mL.

Aspecto da solução reconstituída: incolor a amarelo. Quando armazenada, a solução pode tornar-se amarelo escuro. A potência do medicamento não é alterada, desde que os parâmetros de estabilidade sejam respeitados.

Estabilidade após reconstituição: a solução reconstituída permanece estável física e quimicamente por 6 horas à temperatura ambiente (15°C a 30°C) ou por 24 horas no refrigerador (2°C a 8°C). Entretanto, como regra geral, a solução deve ser usada imediatamente após a preparação.

Diluição

Diluyente: ver os diluentes compatíveis, volume utilizado e estabilidade da solução após diluição na **Tabela 1**.

Tabela 1: CEFTRIAXONA – diluentes compatíveis

| Diluyente | Volume | Estabilidade após diluição | |
|--------------------------------------|-------------|------------------------------------|--------------------------------|
| | | Temperatura ambiente (15°C a 30°C) | Sob refrigeração (2°C a 8°C) |
| Cloreto de Sódio 0,9% | 50 – 100 mL | 6 horas | 24 horas |
| Glicose 5% | 50 – 100 mL | 6 horas | 24 horas |
| Glicose 10% | 50 – 100 mL | 6 horas | 24 horas |
| Glicose 5% em Cloreto de Sódio 0,45% | 50 – 100 mL | 6 horas | Não armazenar sob refrigeração |

Aspecto da solução diluída: incolor a amarelo. Quando armazenada, a solução pode tornar-se amarelo escuro. A potência do medicamento não é alterada, desde que os parâmetros de estabilidade sejam respeitados.

Tempo de infusão: no mínimo 30 minutos. Em lactentes e crianças com até 12 anos de idade, doses maiores ou iguais a 50 mg/kg de peso corpóreo devem ser administradas por períodos de infusão iguais ou superiores a 30 minutos. Em neonatos, as doses devem ser administradas durante 60 minutos para reduzir o risco potencial de encefalopatia bilirrubínica.

O volume final do medicamento reconstituído, segue abaixo:

| Ceftriaxona 1g | Volume adicionado | Volume final |
|----------------|---------------------------|--------------|
| | 3,5 mL (administração IM) | 4,2 mL |
| | 10 mL (administração IV) | 11 mL |

A equivalência sal-base segue abaixo:

| Concentração de ceftriaxona (base) | Concentração de ceftriaxona dissódica hemieptaidratada (sal) |
|------------------------------------|--|
| 1 g | 1,193 g |

ATENÇÃO: as doses e a concentração do produto são dadas em termos de ceftriaxona (base).

Incompatibilidades: diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de ceftriaxona dissódica ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer a formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também pode ocorrer quando ceftriaxona dissódica é misturada com soluções que contêm cálcio no mesmo equipo de administração IV. Ceftriaxona dissódica não deve ser administrada simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio, tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, ceftriaxona dissódica e soluções que contenham cálcio podem ser administradas sequencialmente, entre as infusões, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível.

Até o momento não houve relatos de interação entre ceftriaxona e produtos orais contendo cálcio ou interação entre ceftriaxona intramuscular e produtos que contêm cálcio (IV ou oral).

Baseado em artigos da literatura, ceftriaxona não deve ser diluída em frasco com outros antimicrobianos tais como, ansacrina, vancomicina, fluconazol e aminoglicosídeos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos

As reações adversas mais frequentemente reportadas para ceftriaxona dissódica são eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, erupção cutânea e aumento das enzimas hepáticas. Os dados para determinar a frequência das reações adversas de ceftriaxona dissódica foram obtidos de estudos clínicos.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, fezes amolecidas, aumento das enzimas hepáticas e erupção cutânea.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): infecção fúngica no trato genital, granulocitopenia, anemia, coagulopatia, cefaleia, tontura, náusea, vômito, prurido, flebite, reações no local da administração, febre e aumento da creatinina sérica.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): colite pseudomembranosa, broncoespasmo, urticária, hematúria, glicosúria, edema e calafrios.

Pós-comercialização

As reações adversas a seguir foram identificadas durante o período de pós-comercialização de ceftriaxona dissódica. Essas reações foram reportadas por uma população de tamanho incerto, portanto, não é possível estimar com segurança sua frequência e/ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao fármaco.

Problemas gastrintestinais: pancreatite, estomatite e glossite.

Alterações hematológicas: casos isolados de agranulocitose ($< 500/\text{mm}^3$) foram relatados, a maior parte deles após 10 dias de tratamento e doses totais de 20 g ou mais.

Reações cutâneas: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) e casos isolados de graves reações cutâneas, como eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson ou síndrome de Lyell/necrólise epidérmica tóxica.

Alterações no sistema nervoso: convulsão, encefalopatia.

Encefalopatia reversível foi relatada com o uso de cefalosporinas, incluindo ceftriaxona, particularmente quando altas doses são administradas em pacientes com insuficiência renal e fatores predisponentes adicionais, como idade avançada, distúrbios pré-existentes do sistema nervoso central.

Infecções e infestações: superinfecção.

Outros efeitos colaterais raros: sedimento sintomático de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar (litíase biliar), icterícia, kernicterus, oligúria, reações anafiláticas e anafactoides.

Interação com cálcio: dois estudos *in vitro*, um utilizando plasma de adultos e outro plasma neonatal do sangue do cordão umbilical, foram realizados para avaliar a interação de ceftriaxona e cálcio. Concentrações de ceftriaxona de até 1 mM (em excesso de concentrações obtidas *in vivo*, após administração de 2 g de ceftriaxona em perfusão durante 30 minutos) foram usadas em combinação com concentrações de cálcio de até 12 mM (48 mg/dL). A recuperação de ceftriaxona do plasma foi reduzida com concentrações de cálcio de 6 mM (24 mg/dL) ou superior no plasma de adultos ou 4 mM (16 mg/dL) ou superior no plasma neonatal. Isso pode ser reflexo da precipitação de ceftriaxona cálcica.

Em recém-nascidos que receberam ceftriaxona dissódica e soluções que continham cálcio, foi relatado um pequeno número de casos fatais, nos quais um material cristalino foi observado nos pulmões e rins durante a autópsia. Em alguns desses casos, a mesma linha de infusão intravenosa foi usada para ceftriaxona dissódica e para as soluções contendo cálcio e, em algumas dessas vias de infusão, foi observado um precipitado. Pelo menos uma fatalidade foi relatada com um recém-nascido no qual ceftriaxona dissódica e soluções que continham cálcio foram administradas em diferentes momentos, em vias de infusão diferentes; e nenhum material cristalino foi observado na autópsia desse neonato. Não houve relatos semelhantes em pacientes não neonatos.

Foram relatados casos de precipitação de ceftriaxona no trato urinário, principalmente em crianças que foram tratadas com altas doses (por exemplo, doses maiores ou iguais a 80 mg/kg/dia ou com dose total excedendo 10 g) e que apresentavam outros fatores de risco (por exemplo, desidratação, confinamento a cama). Esse evento pode ser assintomático ou sintomático, e pode levar à obstrução da uretra e insuficiência renal aguda, mas é geralmente reversível com a descontinuação de ceftriaxona dissódica.

Efeitos colaterais locais: em raros casos, reações de flebite ocorrem após administração intravenosa. Essas podem ser minimizadas pela prática de injeção lenta do produto (2 – 4 min).

Investigações: resultados falso positivos para os testes de Coombs, galactosemia e métodos não enzimáticos para determinação da glicose.

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

10. SUPERDOSE

Em casos de superdose, a concentração da droga não deve ser reduzida por hemodiálise ou diálise peritoneal. Não há antídoto específico. O tratamento deve ser sintomático.

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

III) DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.5562.0054

Farm. Resp.: Sidnei Bianchini Junior – CRF-SP nº 63.058

Fabricado por:

Antibióticos do Brasil Ltda.

Sumaré – SP

ou

Fabricado por:

Antibióticos do Brasil Ltda.

Cosmópolis – SP

Registrado por:

Antibióticos do Brasil Ltda.

Rod. Professor Zeferino Vaz, SP-332, Km 135

Cosmópolis-SP

CNPJ 05.439.635/0001-03

Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS

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

IB110221



Anexo B
Histórico de alteração da Bula

| Dados da Submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|--|--|-------------------|---------------|-------------------|---|------------------|-----------------------------------|
| Data do expediente | No. Expediente | Assunto | Data do expediente | No. do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de Bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| | | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | 9. REAÇÕES ADVERSAS | VPS | Pó para solução injetável 1 g. |
| 10/12/2020 | 4374904/20-6 | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | 9. REAÇÕES ADVERSAS | VPS | Pó para solução injetável 1 g. |
| 19/10/2020 | 3627098/20-9 | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Apresentações Posologia e modo de usar | VPS | Pó para solução injetável 1 g. |
| 28/10/2019 | 2612742/19-3 | 10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Não Aplicável | Identificação do medicamento; Apresentações; Composição; Indicações; Resultados de Eficácia; Características Farmacológicas; Contraindicações; Advertências e Precauções; Interações Medicamentosas; Cuidados de armazenamento do medicamento; Posologia e Modo de usar; Reações Adversas; Superdose. | VPS | Pó para solução injetável 1 g. |



GUACOTOSS EDULITO

GUACOTOSS EDULITO: USO ORAL/ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 02 ANOS DE IDADE.

Expectorante e broncodilatador, sem açúcar.

ATIVO: extrato fluido de *Mikania glomerata* S. (Guaco) 0,05 mL/mL.

ESPECIFICAÇÕES

Descrição.....líquido viscoso
Cor.....caramelo
Odor e sabor.....guaco
pH.....4,0 – 6,0
Densidade (25°C).....0,900 – 1,100 g/mL

APRESENTAÇÃO

Frasco com 100 mL VP. Caixa de embarque contendo 140 unidades.

Peso médio unitário: 114,10 g – 116,11 g

Medidas do frasco: 92,5 ± 2,77 mm (altura) x 49,1 ± 1,47 mm (diâmetro).

Medidas da caixa de embarque: 191 ± 3 mm (altura) x 450 ± 3 mm (comprimento) x 375 ± 3 mm (largura).

Frasco com 120 mL VP. Caixa de embarque contendo 48 unidades.

Peso médio unitário: 137,8 g – 139,9 g

Medidas do frasco: 108,2 ± 0,5 mm (altura) x 45 ± 0,5 mm (diâmetro).

Medidas da caixa de embarque: 120 ± 3 mm (altura) x 410 ± 3 mm (comprimento) x 315 ± 3 mm (largura).

CÓDIGO GTIN: 7898016413913 (frasco 100 mL VP)
7898016410820 (caixa de embarque)
7898016413920 (frasco 120 mL VP)
7898016414200 (caixa de embarque)

VALIDADE: 24 meses.

CLASSIFICAÇÃO FISCAL: 3004.90.59

REGISTRO: Medicamento Fitoterápico Reg. M.S. Nº 1.3531.0033.

* Para maiores informações, consulte nosso Departamento Técnico.



HALOXIN

HALOXIN: USO INTERNO/ADULTO. Antiácido, coadjuvante no tratamento de úlceras gástricas e duodenais e esofagite de refluxo.

ATIVO: Hidróxido de Alumínio 6%

ESPECIFICAÇÕES

Descrição.....suspensão opaca, homogênea
Cor.....branca
Sabor.....menta
Odormenta
pH.....5,5 – 8,0
Densidade (25°C).....0,900 – 1,300 g/mL
Doseamento90,0% - 110,0% de Hidróxido de Alumínio.

APRESENTAÇÕES

- Frasco com 100 mL de suspensão. Caixa de embarque contendo 140 unidades.
- Peso médio unitário: 100,8 g – 143,6 g
Medidas do frasco: 93,2 ± 0,5 mm (altura) x 49 ± 0,5 mm (diâmetro).
Medidas da caixa de embarque: 191 ± 3 mm (altura) x 450 ± 3 mm (comprimento) x 375 ± 3 mm (largura).
- Frasco com 150 mL de suspensão. Caixa de embarque contendo 48 unidades.
Peso médio unitário: 149,8 g – 214,6 g
Medidas do frasco: 110,9 ± 0,5 mm (altura) x 51,3 ± 0,5 mm (diâmetro).
Medidas da caixa de embarque: 120 ± 3 mm (altura) x 410 ± 3 mm (comprimento) x 315 ± 3 mm (largura).
- Frasco com 240 mL de suspensão. Caixa de embarque contendo 9 unidades.
Peso médio unitário: 286,0 g – 288,6 g
Medidas do frasco: 141,5 ± 0,5 mm (altura) x 65,0 ± 0,5 mm (diâmetro).
Medidas da caixa de embarque: 163 ± 3 mm (altura) x 191 ± 3 mm (comprimento) x 191 ± 3 mm (largura).

CÓDIGO GTIN: 100 mL – 7898016410936 (frasco)
7898016412534 (caixa de embarque)
150 mL – 7898016410943 (frasco)
7898016412084 (caixa de embarque)
240 mL – 7898016410950 (frasco)
7898016414002 (caixa de embarque)

VALIDADE: 24 meses

REGISTRO: Medicamento de Notificação Simplificada RDC 199/2006.

CLASSIFICAÇÃO FISCAL: 30049099

RECOMENDAÇÕES DE USO

Uso interno. De 5 mL (uma colher de chá) a 10 mL (uma colher de sobremesa), quatro vezes ao dia, 15 minutos antes das refeições e antes de deitar, ou a critério médico.

PRECAUÇÕES: Agitar antes de usar. Obstipante.

* Para maiores informações, consulte nosso Departamento Técnico.

Av. José Loureiro da Silva, 1211
Camaquã/RS – CEP: 96.180-000
Fone: (51) 2127-0333
CNPJ: 00.376.959/0001-26 Insc. Est. 017/0079362
e-mail: farmaceutico@ifal.com.br

NUTRI *Mais*

Lactulose

A lactulose auxilia o funcionamento do intestino. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis.

Sabor ameixa

Ingredientes: Água e lactulose. Aroma natural de ameixa e conservadores benzoato de sódio e sorbato de potássio.

Sabor salada de frutas

Ingredientes: Água e lactulose. Aroma natural de salada de frutas e conservadores benzoato de sódio e sorbato de potássio.

Lactulose 667mg / mL

| INFORMAÇÃO NUTRICIONAL | | |
|---|----------------|----------|
| Porção de 5 ml | | |
| Quantidade por porção | | % VD (*) |
| Valor energético | 6 kcal = 25 kJ | 1% |
| Carboidratos | 1,5 g | 1% |
| Fibra alimentar, das quais: | 3,1 g | 12% |
| Lactulose | 3,1 g | ** |
| Não contem quantidades significativas de proteínas, gorduras totais, gorduras saturadas, gorduras trans e sódio | | |

(*) % Valores diários com base em uma dieta de 2000 kcal e 8400 kJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas.

(**) Valor diário não especificado

Apresentações: Sabor ameixa em frascos com 5mL, 15mL e 120mL.

Sabor salada de frutas em frascos 5mL, 15mL e 120mL.

Obs: A apresentação de 120mL acompanha copo dosador.

Sugestão de uso: Tomar 5mL ao dia, puro ou diluído em água ou bebida de sua preferência.

Gravidez e lactação: Informe ao nutricionista ou médico a ocorrência de gravidez durante o uso ou após o seu término ou se está amamentando. Gestantes, nutrízes e crianças até 3 anos, somente devem consumir este produto sob orientação do nutricionista ou médico.

Cuidados de armazenamento: Conservar o produto em temperatura ambiente (15 -30°C), protegido da luz e umidade.

Prazo de validade: vide caixa.

Precauções e Advertências: Ao adquirir o produto confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa. Antes de utilizar o produto, confira o nome no rótulo para não haver enganos. NUNCA USE PRODUTOS COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO, POIS PODE SER PREJUDICIAL À SUA SAÚDE. Não utilize o produto caso haja sinais de violação e/ou danificações da embalagem.

ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Produzido por: CNPJ 06.789.363/0001-34. Aut.Func.: 6.04.828-7.
Distribuído com exclusividade por: Nutriex Importação e Exportação de Produtos Nutricionais e Farmoquímicos Ltda. CNPJ: 06.172.459/0001-59.
Responsável técnico: Ivone da Silva Azevedo Franco, CRF-GO: 5222.
Reg. MS: 6.4828.0021.001-0

Indústria Brasileira.

DOBRA 1

DOBRA 1

DOBRA 2

DOBRA 2

PIOLIXINA®

IFAL Indústria e Comércio de Produtos
Farmacêuticos Ltda
Loção

Permetrina 10mg/ml

PIOLIXINA 1%®
permetrina 10mg/mL

APRESENTAÇÕES

Loção. Frasco plástico com 60mL ou 80mL e sachê com 60mL.

USO EXTERNO - USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS.

COMPOSIÇÃO

Cada mL de loção contém: permetrina (10mg), água purificada, álcool cetosteárico, álcool etílico, AMP 95, essência, metilparabeno, óleo mineral, propilparabeno e quaternário de amônio.

1. INDICAÇÕES

Piolixina® é indicado para o tratamento de pediculose causada por *Pediculus humanus* va. capitis e seus ovos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A permetrina tem seu uso cientificamente reconhecido para o tratamento da pediculose (Bigby, 2000; Chosidow, 2006; Elgart, 2003; Strong, 2007; Walker, 2000).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A permetrina age diretamente sobre os piolhos, induzindo alterações eletroquímicas na membrana celular do inseto afetando sua mobilidade. A distribuição da permetrina de aplicação tópica se dá primordialmente na pele, e a quantidade absorvida sistematicamente é muito pequena - inferior a 0,5% nas primeiras 48 horas. A permetrina é metabolizada na pele e no fígado, produzindo metabólitos inativos, que são excretados principalmente na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade a permetrina ou a quaisquer componentes da fórmula, ou a outros piretróides. Crianças menores de 2 anos de idade devem ser tratadas apenas com a remoção manual ou utilização do pente-fino. Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você estiver fazendo uso de algum outro medicamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O paciente deve testar este medicamento em uma pequena área do couro cabeludo para saber se tem hipersensibilidade. Se o paciente apresentar coceira ou vermelhidão ou irritação no couro cabeludo, na área de teste, o produto não deverá ser aplicado. Se o paciente apresentar alguma irritação e não houver melhora com a suspensão do uso do produto, ele deverá procurar o médico. Permetrina não é irritante ocular, mas o contato deve ser evitado, pois os outros componentes podem ser muito irritantes. Em caso de contato acidental com os olhos o paciente deve lavar abundantemente com água. Em caso de ingestão acidental do produto o paciente deve procurar orientação médica imediatamente. Este medicamento não deve ser aplicado se tiver alguma inflamação, ferimento, queimadura ou outros tipos de lesões no couro cabeludo. O paciente não deve usar secador de cabelo enquanto estiver usando este medicamento, não há dados evidenciando se esse uso poderia afetar a eficácia da permetrina no tratamento. O paciente deve usar este medicamento apenas na presença de piolhos vivos ou lêndeas, não podendo ser usado para prevenção. Mulheres grávidas ou amamentando não devem usar este medicamento sem orientação médica. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista. Informe seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há relatos de interações com o uso deste medicamento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Piolixina® deve ser conservado em temperatura ambiente (15 a 30°C) e protegido da luz. **Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem. Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.** Este medicamento é apresentado como loção de cor branca. **Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.**

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O paciente deve:

- Lavar o cabelo com xampu de sua preferência, enxaguar e enxugar com a toalha.
- Agitar bem o frasco de Piolixina® e aplicar nos cabelos ainda úmidos, cobrindo todo o couro cabeludo, esfregando abundantemente em toda a extensão, principalmente atrás das orelhas e na nuca, onde os

piolhos e as lândeas se concentram mais. Assegurar de que todo o couro cabeludo ficou bem encharcado para não afetar o tratamento.

- Deixar o produto agir por 10 minutos.
- Passar o pente fino para a remoção dos piolhos e das lândeas.
- Enxaguar o cabelo com água morna e enxaguar com a toalha.

A quantidade de Piolixina[®] necessária depende do volume e tamanho dos cabelos, pode ser necessário usar o frasco inteiro, e em alguns casos de cabelo mais longos pode ser necessário mais de um frasco. O efeito completo poderá ocorrer dentro de algumas horas. É provável encontrar alguns piolhos vivos logo após o uso. Esperar algumas horas antes de usar o pente fino de novo. Em geral uma única aplicação é suficiente. Se ainda houver piolhos e lândea após 7 dias da primeira aplicação, aplicar o medicamento pela segunda vez. Após 7 dias da segunda aplicação caso o paciente ainda encontre algum piolho vivo, deverá procurar o médico. É importante assegurar que o tratamento foi realizado corretamente, para que o produto possa ter efeito desejado. Pessoas que aplicam este produto rotineiramente podem usar luvas, para evitar uma possível irritação nas mãos. Evidências sugerem que a resistência à permetrina tem aumentado ao longo dos anos. Em caso da falha do tratamento devido à resistência do piolho à permetrina, o médico deverá ser consultado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O paciente poderá ter algumas reações indesejáveis tais como parestesia e alterações na pele (eczema, edema, vermelhidão, coceira, queimação, irritação, desconforto e dor). **Caso o paciente tenha uma reação alérgica, deve parar de usar o medicamento e procurar o médico. Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

10. SUSPERDOSE

Em casos de aplicação em grandes quantidades o paciente pode raramente apresentar tontura, perda de apetite, náusea, vômito, dor de cabeça, fraqueza, convulsão e perda de consciência. **Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S.: 1.3531.0002

Farm. Resp.: Mariana Suso Salgado CRF RS 1 16951

IFAL - IND. COM. PROD. FARMACÊUTICOS LTDA

Av. José Loureiro da Silva, 1211 - Camaquã - RS

CNPJ: 00.376.959/0001-26

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: (51) 3671-5040

“Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.”



Anexo B
Histórico de Alteração para Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|---------------|---------|--|------------------|---------|-------------------|-------------------------------|------------------|--|
| Data do expediente | Nº expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 19/01/2015 | | | | | | | | VP/VPS | 10MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 80 10MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 60 10MG/ML LOC FR PLAS OPC X 60 10MG/ML LOC CX 50 FR PLAS OPC X 60 10MG/ML LOC CX 50 SACH AL/PLAS X 60 |

PIOLIXINA®

IFAL Indústria e Comércio de Produtos
Farmacêuticos Ltda
Loção

Permetrina 50mg/ml

PIOLIXINA® 5%
permetrina 50mg/mL

APRESENTAÇÕES

Loção cremosa em frasco plástico com 60mL ou 100mL.

USO EXTERNO - VIA TÓPICA.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

COMPOSIÇÃO: Cada mL de loção contém 50mg de permetrina

Excipientes: água purificada, álcool cetosteárico, álcool etílico, AMP 95, essência, metilparabeno, óleo mineral, polissorbato 80, propilenoglicol, propilparabeno e quaternário de amônio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Piolixina®: a permetrina a 5% (50 mg/g ou 49,75 mg/mL) é indicada para o tratamento de infestações por *Sarcoptes Scabiei* (escabiose).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em 1986, a permetrina tópica foi introduzida e artigo publicado por *Taplin e at.* no jornal da academia Americana de Dermatologia (Bigby, 2000).

Em revisão sistemática publicada em 2003, *Elgart* menciona que desde quando tornou-se disponível, a permetrina tópica rapidamente tornou-se o tratamento de escolha na escabiose. Os motivos apontados para isso seriam a sua quase completa ausência de toxicidade e sua capacidade de permanecer na pele por vários dias após a aplicação tópica (Elgart, 2003).

Em 2010, *Strong e Johnstone* realizaram nova revisão sistemática da literatura com o intuito de verificar a eficácia e segurança de drogas tópicos e sistêmicas para o tratamento da escabiose (Strong e Johnstone, 2007).

A permetrina tópica mostrou-se eficaz que a ivermectina oral em 2 estudos envolvendo 140 pacientes. A permetrina tópica também mostrou - se ainda mais eficaz na redução do prurido persistente do que o lindano em 5 estudos com 753 pacientes. Ainda nesta revisão, os autores concluem que a permetrina tópica parece ser o tratamento mais eficaz para a escabiose (Elgart,2003).

1. BIGBY, Michael. A systematic review of the treatment of scabies. *Achives of Dermatology*. 2000. v.136. p. 387-389.
2. ELGART, L. Mervyn. Cost-benefit analysis of ivermectin, permethrin and benzyl benzoate in the management of infantile and childhood scabies. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2003.v. 4(9) p. 1521-1524.
3. STRONG, M.; JOHNSTONE, P. Interventions for treating scabies (Review). *The Cochrane Library*.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Piolixina® encerra como princípio ativo a permetrina, uma mistura de isômeros cis e trans de um piretróide sintético. A permetrina atua na membrana da célula nervosa do parasita, desregulando o canal de sódio, através do qual é regulada a polarização da membrana. A repolarização retardada e a paralisia do parasita são as consequências de sua ação.

Dados preliminares indicam que menos de 2% da quantidade aplicada é absorvida sistematicamente. A permetrina apresenta certa atividade residual por, aproximadamente, 14 dias. Sofre biotransformação rápida por reações de hidrólise, e a excreção principal é a renal.

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

Efeitos farmacodinâmicos

A principal ação fisiológica em insetos (piolhos) expostos a permetrina é a indução de alterações eletroquímicas através das membranas das células excitáveis, levando a hiper-excitabilidade sensorial, descoordenação e prostração. Presume-se que o modo de ação contra aracnídeos (ácaros) seja semelhante.

Farmacocinética

Absorção

Menos de 0,5% da permetrina aplicada é absorvida durante as primeiras 48 horas. Portanto, toxicidade não é normalmente observada, uma vez que um adulto de 70 kg teria de consumir um total de 2640 g de produto com permetrina 5% p/p para atingir uma dose de LD₅₀. (Elgart, 2003).

Distribuição

A distribuição da permetrina aplicada topicamente é principalmente limitada à pele, uma vez que uma quantidade muito pequena de permetrina é absorvida sistemicamente.

Metabolismo

Nos mamíferos, a permetrina é metabolizada por hidrólise do éster na pele e no fígado para produzir metabólitos inativos que são excretados principalmente na urina

Eliminação

Os principais metabólitos da permetrina são detectáveis na urina dentro de horas após uma aplicação do produto no corpo todo em voluntários saudáveis ou pacientes com escabiose. Os níveis mais elevados de excreção são detectados dentro das primeiras 48 horas, mas níveis muito baixos de metabólitos são ainda detectáveis na urina de alguns indivíduos 21 dias após o tratamento.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Piolixina® é contraindicado a pacientes com conhecida sensibilidade à permetrina ou que sejam sensíveis a outros piretróides sintéticos ou a piretrinas. Não é indicado também na presença de inflamação aguda do couro cabeludo.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Piolixina® não deve entrar em contato com os olhos, membranas e mucosas, feridas ou queimaduras. Se entrar em contato com os olhos acidentalmente, lavar abundantemente com água. Havendo irritação, suspenda o uso.

Não deve ser ingerido.

Algumas manifestações como o prurido, o eritema e o inchaço são provenientes da pediculose e estas podem se agravar temporariamente com o uso da permetrina.

Gravidez e amamentação:

Não deve ser utilizado na gravidez ou no período de amamentação, a não ser que seja sob prescrição médica.

Estudos em ratos não demonstraram tumorigenicidade e mutagenicidade em animais tratados com a permetrina. Quanto à carcinogenicidade, houve aumento dos adenomas pulmonares, como também, aumento da incidência de carcinomas dos alvéolos pulmonares e de adenomas hepáticos benignos, em ratos, em estudos realizados com a permetrina.

Não existem estudos bem controlados em mulheres grávidas ou lactantes. Desta forma, deve ser avaliada a relação risco – benefício, quando a permetrina for utilizada nestas condições.

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

Crianças: a permetrina 5% é segura e eficaz em crianças de dois meses de idade ou mais. A segurança e eficácia em crianças mais novas ainda não foram estabelecidas.

Pacientes idosos: não foram realizados estudos apropriados sobre os efeitos da permetrina a 5% na população geriátrica. No entanto, não foram relatados problemas relacionados com o uso do produto em pacientes idosos.

Para evitar a reinfestação, o paciente deve seguir as seguintes **normas de higiene:**

- rtigos pessoais como lenços, chapéus, roupa de cama e outros devem ser lavados com água bem quente, lavados a seco ou conservados em uma bolsa plástica bem fechada, por aproximadamente duas semanas; pentes e escovas devem ser lavados em água bem quente por cinco a dez minutos.
- Manter as unhas e os cabelos curtos e limpos.
- Evitar o exagero no ato de se coçar e colocar luvas de proteção nas crianças.
- Procurar descobrir possíveis portadores para evitar contato com eles ou seus objetos de uso.
- Alertar responsáveis por instituições coletivas frequentadas pelo portador do parasita.

Habilidade de realizar tarefas que requeiram julgamento, habilidades motoras ou cognitivas:

É impossível que a permetrina tenha algum efeito sob a habilidade de dirigir ou utilizar máquinas.

Ate o momento, não há informações de que a permetrina possa causar *doping*. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram relatados casos de interações medicamentosas. O uso de **Piolixina®** em associação com outros medicamentos deve ser feito somente com supervisão de um médico.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Número do lote e data de fabricação e validade: vise embalagem.

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

Antes de usar observe aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos e crianças:

O produto deve ser aplicado na pele limpa, seca e fria. Se o paciente tiver tomado um banho quente antes do tratamento, deve-se aguardar que a pele esfrie antes de aplicar o produto. Massageie o produto na pele, desde a cabeça ate a sola dos pés prestando-se atenção especial entre os dedos das mãos e dos pés, sob as unhas das mãos e dos pés pulsos e axilas, nádegas e parte externa do órgão genital. Não aplicar sobre membranas mucosas, ou próximo dos olhos. A escabiose raramente infesta o couro cabeludo de adultos, embora o limite entre o couro cabeludo e a pele do pescoço, têmporas e nuca podem estar infestados em crianças e pacientes idosos. Usualmente, 30 ml são suficientes para um adulto médio. Após a aplicação, as roupas limpas devem ser vestidas.

Considerando a grande variabilidade na área de corpo e tipos de pele nas faixas etárias diferentes, utilizando formulação de permetrina a 5%, recomendações precisas de dosagem não são possíveis. Desta forma, a informação da dosagem na Tabela 1 consta apenas para orientação.

Tabela 1 – Guia de dosagem para aplicação de permetrina a 5% em diferentes faixas etárias

| Faixa etária | Guia de dosagem suficiente para cobrir o corpo inteiro em apenas uma aplicação |
|---|---|
| Adultos, idosos e crianças acima de 12 anos | Até 30 gramas de produto. Se mais de 30 gramas é necessário para cobrir o corpo inteiro, não mais que 60 gramas deve ser usado em uma única aplicação |
| Crianças de 6 – 12 anos | Ate 15 gramas de produto |
| Crianças de 2 – 5 anos | Até 7.5 gramas de produto |

O produto deve ser removido, através de lavagem com água depois de 8 a 14 horas. Bebês devem ter o couro cabeludo, nuca e têmporas tratadas.

Após a aplicação o produto, as mãos devem ser lavadas antes de comer. O produto deve ser reaplicado nas mãos se elas forem lavadas dentro de 8 horas do tratamento.

Mantenha fora da vista e do alcance de crianças. Em todas as faixas etárias, cerca de 90% dos indivíduos são curados com uma aplicação do produto.

Os pacientes podem apresentar prurido após o tratamento. Isto raramente é sinal de falha no tratamento e não é uma indicação para a reaplicação do produto.

Uma segunda aplicação pode ser necessária 7-10 dias após o primeiro tratamento, se as lesões originais não forem curadas, ou caso novas lesões na pele apareçam.

Crianças

- Dois anos de idade ou mais

As crianças devem ser supervisionadas por um adulto ao aplicar o produto para garantir que o tratamento completo seja administrado. Use conforme instruído para adultos.

- Com menos de dois anos de idade

Não use o produto sem recomendação médica.

Idosos

Use conforme instruído para adultos, mas aplique o produto no corpo inteiro, incluindo o pescoço, a face, os ouvidos e o couro cabeludo. Evite a área perto dos olhos.

Os pacientes com mais de 70 anos de idade devem ser tratados sob recomendação médica.

Não há estudos dos efeitos de **Piolixina®** administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia do medicamento, a administração do medicamento de ser somente por via tópica, conforme recomendado pelo médico.

Insuficiência renal e/ou hepática

Não é necessário ajuste da dose em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Algumas reações adversas pouco frequentes ou raras (> 1/10.100 Le 000) foram relatadas, como queimação, prurido, dormência, eritema, exantema, sensação de picada, inchaço e formigamento com o uso de produtos à base de permetrina.

Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal

10. SUPERDOSE

Não há relatos de ingestão de produtos à base de permetrina. Se ocorrer, podem ser adotadas medidas gerais de suporte e lavagem gástrica.

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

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S.: 1.3531.0002

Farm. Resp.: Mariana Suso Salgado - CRF RS 1 16951

IFAL - IND. COM. PROD. FARMACÊUTICOS LTDA

Av. José Loureiro da Silva, 1211 - Camaquã - RS

CNPJ: 00.376.959/0001-26

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: (51) 3671-5040

“SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.”



Anexo B
Histórico de Alteração para Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|---------------|---------|--|------------------|---------|-------------------|-------------------------------|------------------|---|
| Data do expediente | Nº expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 19/01/2015 | | | | | | | | VP/VPS | 50MG/ML LOC FR PLAS OPC X 100 50MG/ML LOC FR PLAS OPC X 60 50MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 100 50MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 60 50MG/ML LOC CX 50 FR PLAS OPC X 100 50MG/ML LOC CX 50 FR PLAS OPC X 60 |

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PIOLIXINA

| | | | | | |
|--|---|------------------------------|--------------------|----------------------------------|--|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | IFAL INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS FARMAC LTDA | CNPJ | 00.376.959/0001-26 | Autorização | 1.03.531-2 |
| Processo | 25025.004930/98 | Categoria Regulatória | Similar | Data do registro | 18/03/1999 |
| Nome Comercial | PIOLIXINA | Registro | 135310002 | Vencimento do registro | 03/2029 |
| Princípio Ativo | PERMETRINA | | | Medicamento de referência | - |
| Classe Terapêutica | ESCABICIDAS E OUTROS ECTOPARASITICIDAS | | | ATC | ESCABICIDAS E OUTROS ECTOPARASITICIDAS |
| Parecer Público | - | | | Bulário Eletrônico | Acesse aqui |
| Rotulagem | | | | | |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|---|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 1 | 10 MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 80 ML ATIVA | 1353100020017 | LOÇAO | 04/06/2001 | 36 meses |
| 2 | 10 MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020025 | LOÇAO | 15/08/2001 | 36 meses |
| 3 | 10 MG / ML LOC FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020033 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 4 | 50 MG/ML LOC FR PLAS OPC X 100 ML ATIVA | 1353100020041 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 5 | 50 MG/ML LOC FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020051 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 6 | 50 MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 100 ML ATIVA | 1353100020068 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 7 | 50 MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020076 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |

| | | | | | |
|----|---|---------------|-------|------------|-------------|
| 8 | 10 MG/ML LOC CX 50 FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020084 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 9 | 50 MG/ML LOC CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML ATIVA | 1353100020092 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 10 | 50 MG/ML LOC CX 50 FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020106 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 11 | 10 MG/ML LOC CX 50 SACH AL/PLAS X 60 ML ATIVA | 1353100020114 | LOÇAO | 18/03/1999 | 24 meses |

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PIOLIXINA

| | | | | | |
|--|---|------------------------------|--------------------|----------------------------------|--|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | IFAL INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS FARMAC LTDA | CNPJ | 00.376.959/0001-26 | Autorização | 1.03.531-2 |
| Processo | 25025.004930/98 | Categoria Regulatória | Similar | Data do registro | 18/03/1999 |
| Nome Comercial | PIOLIXINA | Registro | 135310002 | Vencimento do registro | 03/2029 |
| Princípio Ativo | PERMETRINA | | | Medicamento de referência | - |
| Classe Terapêutica | ESCABICIDAS E OUTROS ECTOPARASITICIDAS | | | ATC | ESCABICIDAS E OUTROS ECTOPARASITICIDAS |
| Parecer Público | - | | | Bulário Eletrônico | Acesse aqui |
| Rotulagem | | | | | |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|---|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 1 | 10 MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 80 ML ATIVA | 1353100020017 | LOÇAO | 04/06/2001 | 36 meses |
| 2 | 10 MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020025 | LOÇAO | 15/08/2001 | 36 meses |
| 3 | 10 MG / ML LOC FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020033 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 4 | 50 MG/ML LOC FR PLAS OPC X 100 ML ATIVA | 1353100020041 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 5 | 50 MG/ML LOC FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020051 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 6 | 50 MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 100 ML ATIVA | 1353100020068 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 7 | 50 MG/ML LOC CT FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020076 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |

| | | | | | |
|----|---|---------------|-------|------------|-------------|
| 8 | 10 MG/ML LOC CX 50 FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020084 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 9 | 50 MG/ML LOC CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML ATIVA | 1353100020092 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 10 | 50 MG/ML LOC CX 50 FR PLAS OPC X 60 ML ATIVA | 1353100020106 | LOÇAO | 18/03/1999 | 36 meses |
| 11 | 10 MG/ML LOC CX 50 SACH AL/PLAS X 60 ML ATIVA | 1353100020114 | LOÇAO | 18/03/1999 | 24 meses |