

CEFALEXINA

FORMAS FARMACÉUTICAS E APRESENTAÇÕES

Cefalexina comprimidos revestidos 500 mg -
caixas com 8, 20, 40 e 200 comprimidos

Uso oral

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de Cefalexina 500 mg contém:

Cefalexina 525,91mg
(equivalente a 500 mg de Cefalexina anidra)

Excipientes qsp 1 comprimido revestido

Excipientes: celulose microcristalina, amido pré-gelatinizado, sílica anidra coloidal, estearato de magnésio, hidroxipropilmetilcelulose, polietilenoglicol, dióxido de titânio, talco purificado, corante eritrosina.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

A Cefalexina apresenta ação bactericida, assim sendo, destrói as bactérias causadoras do processo infeccioso. O início da ação ocorre em aproximadamente 60 minutos após administração oral.

O medicamento deve ser guardado em sua embalagem original, em temperatura abaixo de 25 °C, protegido da umidade.

O prazo de validade do produto é de 24 meses e encontra-se impresso na embalagem externa. NUNCA USE QUALQUER MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO, pois pode ser ineficaz e prejudicial para a sua saúde.

A Cefalexina não deve ser administrada durante a gravidez e lactação, salvo sob rigoroso controle médico.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez durante ou após o tratamento com Cefalexina. Informe ao seu médico se estiver amamentando.

A Cefalexina deve ser administrada por via oral. Antes da administração, verificar se o paciente apresenta antecedentes alérgicos, especialmente a antibióticos. Só deve ser administrada sob prescrição médica. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

O tratamento com a Cefalexina pode ser interrompido a critério médico. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Comunicar ao médico o aparecimento de reações desagradáveis. Eventualmente podem ocorrer reações alérgicas.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

A Cefalexina é contra-indicada em pacientes alérgicos às penicilinas, a outros antibióticos betalactâmicos e às cefalosporinas.

Antes de iniciar o tratamento com Cefalexina, informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

NÃO TOME MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS E FARMACOLÓGICAS

Descrição - A Cefalexina é um antibiótico semi-sintético 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 $C_{16}H_{17}N_3O_4S.H_2O$ e peso molecular de 365,4. Possui o núcleo dos demais antibióticos cefalosporínicos. O composto é uma molécula que contém agrupamentos ácido e básico. O ponto isoelétrico da Cefalexina em água é de aproximadamente 4,5 a 5. 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.

Farmacologia Clínica - 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 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.

Microbiologia - 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 relacionado no item "Indicações":

Aeróbios gram-positivos: *Staphylococcus aureus* (incluindo cepas produtoras de penicilinase); *Staphylococcus epidermidis* (cepas sensíveis a penicilinas); *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus pyogenes*.

Aeróbios gram-negativos: *Escherichia coli*; *Haemophilus influenzae*;

Proteus mirabilis; *Klebsiella pneumoniae*; *Moraxella catarrhalis*.

Nota: Os estafilococos meticilino-resistentes e a maioria das cepas de enterococos (*Enterococcus faecalis*) são resistentes às cefalosporinas incluindo a 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* ou *Acinetobacter calcoaceticus*.

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 ou MCR e das concentrações alcançáveis das substâncias antimicrobianas podem ser úteis para orientar a terapia em algumas infecções (ver Farmacologia Clínica - 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 um método padronizado de diluição (em caldo, agar, 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 padrões 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 MIC (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

INDICAÇÕES

A Cefalexina é indicada para o tratamento das seguintes infecções 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 ou da endocardite bacteriana não estão disponíveis até o momento).

Otite média devido a *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, estafilococos, estreptococos e *M. catarrhalis*.

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

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

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

CONTRA-INDICAÇÕES

A Cefalexina é contra-indicada em pacientes alérgicos às penicilinas e a outros antibióticos beta-lactâmicos e às cefalosporinas.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Advertências

Antes de ser instituída a terapêutica com a Cefalexina, deve-se pesquisar cuidadosamente quanto a reações anteriores 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 necessitar o uso de adrenalina ou outras medidas de emergência.

Há alguma evidência clínica e laboratorial de alergenicidade 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 semi-sintéticas 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 leve a gravíssima. Casos leves de colites pseudomembranosas usualmente respondem somente com a interrupção do tratamento. Em casos de moderado a grave, medidas apropriadas devem ser tomadas.

Precauções

Generais - 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 corticosteróides).

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

Testes de Coombs diretos 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, deverá ser lembrado que um resultado positivo poderá ser atribuído à droga. 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.

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

Poderá ocorrer uma reação falso-positiva para glicose na urina com as Soluções de Benedict e de Fehling e também com comprimidos, mas não com a fita para teste enzimático da glicose.

Como ocorre com outros antibióticos beta-lactâmicos, a excreção renal da Cefalexina é inibida pela probenecida.

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

Uso na gravidez - A administração oral diária de Cefalexina a ratos, em doses de 250 ou 500 mg/kg, antes e durante a gravidez, ou a ratos e camundongos durante somente o período de organogênese, não teve efeito adverso na fertilidade, viabilidade fetal, peso fetal ou tamanho da ninhada. Deve-se notar que a segurança da Cefalexina durante a gravidez em humanos não foi estabelecida. A Cefalexina não mostrou aumento de toxicidade em ratos recém-nascidos e em desmamados, comparados com ratos adultos; entretanto, devido ao fato dos estudos em humanos não poder excluir a possibilidade de dano, a Cefalexina pode ser usada durante a gravidez somente se muito necessária.

Uso durante a amamentação - 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.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não são conhecidos dados referentes a interações medicamentosas com outras drogas.

REAÇÕES ADVERSAS

Gastrointestinais - Sintomas de colite pseudomembranosa podem aparecer durante ou após o tratamento com antibiótico. Náuseas e vômitos têm sido relatados raramente. A reação adversa mais freqüente tem sido a diarreia, sendo raramente grave o bastante para determinar a cessação da terapia. Tem também ocorrido

REAÇÕES ADVERSAS

Gastrointestinais - Sintomas de colite pseudomembranosa podem aparecer durante ou após o tratamento com antibiótico. Náuseas e vômitos têm sido relatados raramente. A reação adversa mais freqüente tem sido a diarreia, sendo raramente grave o bastante para determinar a cessação da terapia. Tem também ocorrido

dispepsia e dor abdominal. Como acontece com algumas penicilinas ou cefalosporinas, tem sido raramente relatadas hepatite transitória e icterícia colestatática.

Hipersensibilidade - Foram observadas reações alérgicas na forma de erupções cutâneas, urticária, angiodema 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 - 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 e elevações moderadas da transaminase glutâmico-oxalacética no soro (TGO) e transaminase glutâmico-pirúvica no soro (TGP) têm sido referidas.

POSOLOGIA

A Cefalexina é administrada por via oral.

Adultos - as doses para adultos variam de 1 a 4 g diários, 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, um ou dois comprimidos de 500 mg podem ser administrados 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 sensíveis poderão ser necessárias doses mais elevadas. Se doses diárias de Cefalexina acima de 4 gramas forem necessárias, deve ser considerado o uso de uma cefalosporina parenteral, 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 do trato urinário leves e não complicadas e infecções da pele e estruturas da pele, a dose diária total poderá ser fracionada e administrada a cada 12 horas.

Em 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 em 4 doses fracionadas. No tratamento de infecções causadas por estreptococos beta-hemolíticos, a dose terapêutica deve ser administrada por 10 dias, no mínimo.

SUPERDOSAGEM

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

Tratamento - Ao tratar uma superdosagem, considerar a possibilidade de superdosagem de múltiplas drogas, 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 a dose normal.

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 emese 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 a passagem de ar para o paciente quando empregar o esvaziamento gástrico ou carvão ativado.

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

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

PACIENTES IDOSOS

Até o momento não foram registrados problemas específicos para a faixa geriátrica. No entanto, pacientes idosos podem apresentar maior propensão a uma redução de função renal relacionada à idade que, se intensa, pode exigir um ajuste na dose.

Reg M.S. : 1.2352.0063

Farm. Resp. : Adriana M.C. Cardoso

CRF - RJ N° 6750

Fabricado por : Ranbaxy Laboratories Limited

Industrial Area - 3, n° 455 001, "

Dewas - Madhya Pradesh, Índia

Distribuído por : Ranbaxy Farmacêutica Ltda

Av. Eugênio Borges, 1.060

Arsenal - Rio de Janeiro

CNPJ : 73.663.650/0001-90

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800 - 704 7222

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho