Keflaxina®
cefalexina

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Keflaxina® 500 mg. Embalagem contendo 8 ou 10 cápsulas.
Keflaxina® 250 mg/5mL. Embalagem contendo frasco com pó para preparação de 100 mL de suspensão oral.

USO ADULTO OU PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula de 500 mg contém:
cefalexina monoidratada, equivalente a 500 mg de cefalexina base
excipientes q.s.p. ..... 1 cápsula
(amido, silicone, estearato de magnésio)

Cada 5 mL da suspensão oral reconstituída contém:
cefalexina monoidratada, equivalente a 250 mg de cefalexina base
excipientes e corante q.s.p. ..... 5 mL
(ciclamato de sódio, dióxido de silício, celulose microcristalina/carboximetilcelulose sódica, hidroxietilcelulose, benzoato de sódio, fosfato de sódio monobásico, sacarose, essência de cereja e corante vermelho de ponceaux)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
Ação esperada do medicamento
Keflaxina® apresenta ação bactericida, assim sendo, destrói as bactérias causadoras do processo infeccioso.

Cuidados de armazenamento
O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC), protegido da luz e umidade. Manter o frasco bem tampado. A suspensão oral, após reconstituição, pode ser conservada em geladeira (2 a 8 ºC), por um período de até 7 dias.

Prazo de validade
N° do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho. Não é recomendável o uso de qualquer medicamento com o prazo de validade vencido.

Gravidez e lactação
Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando. Não deve ser administrado durante a gravidez e lactação, salvo sob rigoroso controle médico.

Cuidados de Administração
Aspecto físico e características organolépticas
Keflaxina® apresenta-se em cápsulas e pó para suspensão oral, com as seguintes características:
Keflaxina® 500 mg - cápsulas gelatinosas duras de cor branca e verde.

Keflaxina® 250 mg pós para suspensão oral - pó heterogeneo branco com odor de cereja, após reconstituído, suspensão rosácea com odor de cereja.

Dosagem

Recomendações: Para preparar **Keflaxina®** suspensão, coloque água (temperatura ambiente) até a marca indicada no rótulo e agite levemente o frasco; se necessário complete novamente com água até a marca; tampe e agite bem o frasco. A suspensão assim preparada pode ser guardada em geladeira (2 a 8ºC), por um período de até 7 dias.

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

Agitar bem o frasco de Keflaxina® suspensão todas as vezes que utilizar o produto.

Interrupção do tratamento

O tratamento com **Keflaxina®** pode ser interrompido a critério médico.

Reações adversas

Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis. Eventualmente podem ocorrer reações alérgicas.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Contra-indicações e precauções

Keflaxina® é contra-indicada a pacientes alérgicos às penicilinas e outros antibióticos beta-lactâmicos e às cefalosporinas.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

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 $C_{16}H_{17}N_3O_4SH_2O$ e peso molecular de 365,4. Possui o núcleo dos demais antibióticos cefalosporínicos. O composto é um íon dipolar, 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.

Farmacocinética

A cefalexina é um ácido estável, podendo ser administrada sem considerar as refeições. É rapidamente absorvida após administração oral. Após doses de 250 mg, 500 mg e 1g, níveis sangüíneos máximos médios de aproximadamente 9, 18, e 32 µg/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% do fármaco foi excretado inalterado na urina dentro de 8 horas. As concentrações máximas na urina durante este período foram de aproximadamente 1.000 µg, 2.200 µg e 5.000 µg/mL, após doses de 250 mg, 500 mg e 1g, respectivamente.

Farmacodinâmica

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 epidermides* (cepas sensíveis a penicilinas); *Streptococcus pneumoniae; Streptococcus pyogenes.*

Aeróbios gram-negativos: *Eschericchia 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 sp, 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 µg 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 µg 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 outros fármacos clinicamente alternativos, o teste deve ser então repetido. Esta classificação sugere uma possível indicação clínica nos locais do organismo onde o fármaco se concentra fisiologicamente

ou em situações onde altas doses do fármaco 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 deste fármaco antimicrobiano).
Os métodos padronizados requerem o uso de microrganismos controlados em laboratório. O disco de cefalotina de 30 µg deve dar os seguintes halos de inibição quando testados com estas cepas de controle para testes de laboratório:

Microrganismo	**Diâmetro do halo (mm)**
E. coli ATCC 25922	15-21
S. aureus 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 (µg/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	**Variação do CIM (µg/mL)**
E. coli ATCC 25922	4 - 16
E. faecalis ATCC 29212	8 - 32
S. aureus ATCC 29213	0,12 - 0,5

INDICAÇÕES
A **Keflaxina®** 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. **Keflaxina®** é geralmente eficaz na erradicação de estreptococos da nasofaringe; contudo, dados substanciais

estabelecendo a eficácia da **Keflaxina®** na prevenção tanto da febre reumática ou da endocardite bacteriana não estão disponíveis até o momento).
Otite média devida 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 **Keflaxina®** e culturas apropriadas do microrganismo causador. Estudos da função renal devem ser efetuados quando indicados.

CONTRA-INDICAÇÕES
Keflaxina® *é contra-indicada a pacientes alérgicos às penicilinas, e a outros antibióticos betalactâmicos e às cefalosporinas.*

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS
Antes de ser instituída a terapêutica com ***Keflaxina®****, deve-se pesquisar cuidadosamente quanto a reações anteriores de hipersensibilidade às cefalosporinas e às penicilinas. Os derivados da cefalosporina devem ser administrados cuidadosamente a pacientes alérgicos à penicilina.*
Reações agudas graves de hipersensibilidade podem necessitar de 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 ambos os fármacos.
Qualquer paciente que tenha demonstrado alguma forma de alergia, particularmente a fármacos, deve receber antibióticos com cautela, não devendo haver exceção com ***Keflaxina®****. 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 diarréia 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
Gerais - *Os pacientes devem ser acompanhados cuidadosamente para que qualquer reação adversa ou manifestação inusitada de idiossincrasia ao fármaco possa ser detectada. Se ocorrer uma reação alérgica à* ***Keflaxina®****, o medicamento deverá ser suspenso e o paciente tratado com fármacos apropriados (por ex. adrenalina ou outras aminas pressoras, anti-histamínicos ou corticosteróides).*
O uso prolongado de ***Keflaxina®*** *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 sangüínea 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 ao fármaco.
Keflaxina® *deve ser administrada com cuidado na presença de insuficiência renal grave, tal condição requer uma observação clínica cuidadosa, bem como exames de laboratório freqüentes, 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 ou Fehling ou com os comprimidos de Clinitest®, mas não com a Glico-fita® (papel para determinação aproximada de glicosúria).
Como ocorre com outros antibióticos beta-lactâmicos, a excreção renal de ***Keflaxina®*** *é inibida pela probenecida.*
Antibióticos de amplo espectro devem ser prescritos com cuidado a pacientes com história de doença gastrintestinal, 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 poderem 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 µg/ mL, decrescendo gradualmente até desaparecer 8 horas após a administração; portanto, a* ***Keflaxina®*** *deve ser administrada com cuidado a mulheres que estão amamentando.*

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não são conhecidos dados referentes a interações medicamentosas com outros fármacos.

REAÇÕES ADVERSAS
Gastrintestinais *- 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 diarréia. Sendo raramente grave o bastante para determinar a cessação da terapia, têm ocorrido dispepsia e dor abdominal. Como acontece com algumas penicilinas ou cefalosporinas, têm sido raramente relatadas 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 do medicamento. 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, confusões, 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

Keflaxina® 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, uma dose de 500 mg 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 sensíveis poderão ser necessárias doses mais elevadas. Se doses diárias de **Keflaxina®** acima de 4 g 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.

Exemplos de doses de Keflaxina® suspensão 250 mg/5 ml conforme o peso da criança

Peso da criança (kg)	Dose de 25 mg/kg		Dose de 50 mg/kg	
	Quatro vezes ao dia	Duas vezes ao dia	Quatro vezes ao dia	Duas vezes ao dia
20	2,5mL	5,0mL	5,0mL	10,0mL
40	5,0mL	10,0mL	10,0mL	20,0mL

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 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 superdose oral podem incluir náusea, vômito, dor epigástrica, diarréia 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.

Tratamento - Ao tratar uma superdose, considerar a possibilidade de superdose de múltiplos fármacos, interação entre fármacos e cinética inusitada do fármaco no paciente.

Não será necessária a descontaminação gastrintestinal, 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 fármacos pelo trato gastrintestinal 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 esvaziamento gástrico. Doses repetidas de carvão ativado podem acelerar a eliminação de alguns fármacos que foram absorvidos. Proteger a passagem de ar para o 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 superdose com **Keflaxina®**; 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
Pacientes com mais de 65 anos tem maior sensibilidade aos medicamentos do que pacientes jovens. Poderá o médico iniciar com uma dose menor e observar a reação ao tratamento.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº do lote, data de fabricação, prazo de validade: vide cartucho.

Reg. MS nº 1.0047.0241

Farm. Resp.: Luciana A. Perez Bonilha
CRF-PR nº 16.006

Fabricado por:
Antibióticos do Brasil Ltda.
Cosmópolis-SP

Para:
Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.

Logo SAC: 0800 4009192

Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.
Rodovia Celso Garcia Cid (PR-445), Km 87
Cambé - PR
C.N.P.J.: 61.286.647/0001-16
Indústria Brasileira

SANDOZ
Uma decisão saudável