



UNI CEFALEXIN

(cefalexina monoidratada)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Pó para suspensão oral

250 mg/5 mL

UNI CEFALEXIN

cefalexina monoidratada



Pó para suspensão oral

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL: embalagem contendo frasco com pó para preparação de 60 ou 100 mL de suspensão oral reconstituída, acompanhado de copo medida.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada 5 mL de suspensão oral reconstituída contém:

cefalexina monoidratada.....276,1 mg*

*Equivalente a 250 mg de cefalexina

Excipientes: carmelose sódica, citrato de sódio, benzoato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, dióxido de silício, dimeticona, corante amarelo crepúsculo, aroma de laranja e sacarose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

UNI CEFALEXIN é indicado para o tratamento das seguintes infecções quando causadas por cepas sensíveis dos seguintes micro-organismos:

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 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 cefalexina e culturas apropriadas do micro-organismo causador. Estudos da função renal devem ser efetuados quando indicados.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Infecções do trato respiratório superior

A cefalexina foi usada no tratamento do grupo controle de um estudo que avaliou um novo antibiótico, a brodimoprima, em pacientes com sinusite bacteriana aguda. Na dose de 500 mg, três vezes ao dia, durante 8-12 dias, a taxa de cura microbiológica foi de 76%, e apenas um paciente apresentou recorrência clínica¹. Schaefer e cols.² avaliaram o tratamento com cefalexina em 104 pacientes com sinusites maxilares agudas e crônicas, confirmadas por radiografia, punção e cultura. Os pacientes foram tratados com cefalexina 500 mg a cada 6 horas, por 10 dias. Resultados clínicos satisfatórios foram obtidos em 57 de 69 pacientes avaliáveis, o que correspondeu a uma taxa de sucesso de 83%. A cefalexina foi comparada com a penicilina e ampicilina em dois estudos clínicos envolvendo crianças com faringite estreptocócica. No primeiro estudo, as taxas de falha terapêutica foram de 11% para a cefalexina, 26% para a penicilina e 20% para a ampicilina. No segundo estudo, as taxas de falha foram de 9% para a cefalexina e 20% para a penicilina. No resultado combinado dos estudos, a cefalexina se mostrou mais eficaz que a penicilina no tratamento de faringites estreptocócicas em crianças³. Estes resultados foram reproduzidos em um estudo maior, conduzido em sete centros pediátricos nos Estados Unidos, e totalizando mais de 500 crianças e adolescentes com amigdalite ou faringite estreptocócica com cultura de orofaringe positiva para estreptococos β-hemolítico do grupo A. Falhas bacteriológicas e clínicas ocorreram em 11% e 8% dos pacientes tratados com penicilina, respectivamente, e em 7% e 3% daqueles tratados com cefalexina, respectivamente. Falha combinada (bacteriológica ou clínica) ocorreu em 19% dos pacientes tratados com penicilina e 10% com cefalexina⁴. Windorfer e cols.⁵ demonstraram que a cefalexina (100 mg/kg/d, divididos em 4 doses diárias) foi equivalente ao cefadroxil (50 mg/kg/d, divididos em 2 doses diárias) no tratamento de crianças com infecções bacterianas de vias aéreas superiores. A taxa de cura clínica + bacteriológica foi obtida em 93% dos pacientes tratados com cefadroxil e em 100% dos pacientes tratados com cefalexina 100 mg/kg/d. Os efeitos colaterais dos dois tratamentos foram infreqüentes e de leve intensidade. A cefalexina administrada duas ou três vezes ao dia foi comparada com o cefadroxil administrado duas vezes ao dia, em termos de eficácia e segurança, em 218 crianças com faringo-amigdalite estreptocócica. As taxas de cura bacteriológica e clínica foram de 87%/91% para a cefalexina 2x/d, 81%/86% para a cefalexina 3x/d e 81%/84% para o cefadroxil 2x/d, respectivamente, o que não atingiu significância estatística, indicando que os três tratamentos são equivalentes nesta indicação⁶.

Infecções do trato respiratório inferior

Trinta e quatro pacientes com pneumonia adquirida na comunidade foram alocados para tratamento com cefadroxil (500 mg duas vezes ao dia; n = 19) ou cefalexina (250 mg quatro vezes ao dia; n = 14). Todos os pacientes dos dois grupos haviam atingido cura clínica após 10 dias de tratamento, e as reações adversas foram raras e de leve intensidade⁷. Weingarten⁸ avaliou 113 adultos com infecções de vias aéreas inferiores, que foram randomizados para tratamento com cefadroxil (500-1.000 mg 2x/d) ou cefalexina (250-500 mg 4x/d). Observaram-se apenas duas falhas terapêuticas em cada grupo de tratamento. Em um estudo clínico duplo-cego e controlado, 111 adultos com bronquite infectada foram randomizados para tratamento com ampicilina (500 mg 4x/d) ou cefalexina (500 mg 4x/d). Observou-se resolução ou melhora significativa do quadro infeccioso em 91% dos pacientes tratados com cefalexina e 96% dos pacientes tratados com ampicilina, indicando que os dois antibióticos foram equivalentes nesta indicação⁹. Achados semelhantes (equivalência em eficácia no tratamento da bronquite aguda) foram reportados por Mullinger e cols.¹⁰, em um estudo que comparou a cefalexina com a oxitetraciclina: após 10 dias de

tratamento, as taxas de recuperação ou melhora significativa nos casos de bronquite aguda foram de 93% e 96% para a cefalexina e oxitetraciclina, respectivamente. Para os casos de exacerbação de bronquite crônica, os números correspondentes foram 92% e 93%.

Infecções de pele e partes moles

Um estudo duplo-cego randomizado comparou a cefalexina (40 mg/kg/d dividido em 3 doses diárias) com a clindamicina (20 mg/kg/d dividido em 3 doses diárias), em 200 pacientes pediátricos (idade entre 6 meses e 18 anos) com infecções de pele não complicadas adquiridas na comunidade. Aproximadamente 70% dos pacientes tinham infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), e 97% das colecções purulentas foram drenadas, de forma cirúrgica ou espontânea. Após 7 dias de tratamento, a taxa de resolução completa do quadro foi de 97% no grupo cefalexina e 94% no grupo clindamicina ($P = 0,33$), indicando que os dois antibióticos, em associação à drenagem do abscesso, são eficazes no tratamento de infecções de pele adquiridas na comunidade, mesmo quando o patógeno mais frequente é MRSA¹¹. Powers e cols.¹² compararam a cefalexina (500 mg a cada 6 h durante 10 dias) com a ofloxacin oral (400 mg a cada 12 h durante 10 dias) no tratamento de 335 adultos com infecções localizadas de pele e partes moles. A cura microbiológica e clínica foi avaliada em 73 pacientes tratados com ofloxacin e 65 com cefalexina. Cura bacteriológica foi obtida em 95% do grupo ofloxacin e 92% do grupo cefalexina; cura e melhora clínica foram observadas, respectivamente, em 75% e 23% do grupo ofloxacin, e em 74% e 23% do grupo cefalexina. Eventos adversos foram reportados por 14% dos pacientes tratados com ofloxacin e 11% dos pacientes tratados com cefalexina. Como conclusão, cefalexina e ofloxacin foram equivalentes em termos de eficácia e segurança para o tratamento de infecções de pele e partes moles. A cefalexina (500 mg, 3x/d durante 7 d) também foi comparada com a moxifloxacin (400 mg, 2x/d durante 7 d) no tratamento de infecções não complicadas de pele em um estudo clínico envolvendo 351 adultos. A taxa de cura clínica foi semelhante entre os grupos de tratamento (moxifloxacin, 90%; cefalexina, 91%), bem como a taxa de cura bacteriológica do principal patógeno, *S. aureus* (moxifloxacin, 92%; cefalexina, 93%). Para cepas de *Streptococci*, a taxa de cura bacteriológica foi maior com a moxifloxacin (90% vs. 82%). A incidência de eventos adversos foi semelhante nos dois grupos, indicando que a cefalexina é equivalente a esta nova quinolona no tratamento de infecções não complicadas de pele e tecidos moles¹³. Tack e cols.¹⁴ compararam a cefalexina (10 mg/kg/d em 4 doses diárias) com uma cefalosporina oral de espectro estendido, o cefdinir, no tratamento de infecções de pele em 394 crianças com idade entre 6 meses e 12 anos. A duração de ambos os tratamentos foi de 10 dias. As taxas de cura microbiológica e clínica para a cefalexina foram de 97,4% e 93,8%; para o cefdinir, estes números foram 99,4% e 98,3%. Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos, indicando que eles são equivalentes em termos de eficácia. A incidência de eventos adversos também foi semelhante nos dois grupos (16% no grupo cefdinir e 11% no grupo cefalexina).

Infecções do trato urinário

Trezentos pacientes portadores de infecção do trato urinário (ITU) foram randomizados para um dos seguintes tratamentos: ampicilina, cefalexina, cotrimoxazol e trimetoprime. Os pacientes correspondiam a três perfis: 96 tinham ITUs adquiridas na comunidade, 129 tinham ITU assintomática na gravidez e 75 tinham ITUs hospitalares. A análise do número total de tratamentos ($n=339$) mostrou equivalência entre os quatro regimes para tratamento de ITUs domiciliares (em gestantes e não gestantes). Para o tratamento das ITUs hospitalares, o cotrimoxadol mostrou-se mais eficaz¹⁵. A cefalexina foi comparada com ampicilina no tratamento de ITUs em um estudo duplo-cego randomizado. Observou-se resposta clínica semelhante aos dois tratamentos: após 3 semanas, a urina estava estéril em 21/31 pacientes tratados com cefalexina e em 20/31 tratados com ampicilina. Os resultados bacteriológicos em uma e oito semanas também foram semelhantes nos dois grupos. Nenhuma reação adversa grave foi atribuída à cefalexina¹⁶. Pedler e cols.¹⁷ compararam a cefalexina com a associação amoxicilina-clavulanato de potássio (AMO/CLV) no tratamento de bactériuria durante a gestação. Oitenta gestantes foram randomizadas para tratamento com um dos dois antibióticos durante 7 dias. Após 2 semanas, a taxa de cura bacteriológica foi de 77% para o grupo AMO/CLV e de 74% no grupo cefalexina. A cura clínica em 2 semanas foi de 82% no grupo AMO/CLV e 85% no grupo cefalexina. Como conclusão, os dois regimes foram igualmente eficazes. A American Academy of Pediatrics (Academia Americana de Pediatria) publicou em 2011 as suas diretrizes para diagnóstico e tratamento da ITU em crianças de 2 a 24 meses. Um dos agentes recomendados para tratamento por via oral da ITU nesta faixa etária é a cefaxina, na dose de 50-100 mg/kg/d, em 4 doses divididas¹⁸.

Infecções ósseas

A cefalexina, assim como outras cefalosporinas, tem elevada penetração no líquido sinovial. Nelson e cols.¹⁹ avaliaram a concentração dos antibióticos ampicilina, cefalexina, cloxacilina, dicloxacilina e penicilina G no líquido sinovial e no plasma após sua administração por VO, e observaram que em todos os casos a concentração na articulação estava acima de 60% do pico plasmático e que havia adequada atividade inibitória contra os patógenos mais comumente encontrados. Um estudo finlandês demonstrou que o tratamento da pioartrite por 10 dias não é inferior ao tratamento convencional por 30 dias. Neste estudo randomizado, 130 crianças foram avaliadas prospectivamente. O protocolo de tratamento incluía 2-4 dias iniciais de antibiótico EV (clindamicina ou uma cefalosporina de 1ª geração) seguido de um tratamento por VO até o final dos 10 ou 30 dias, de acordo com a randomização. Os antibióticos usados por VO foram clindamicina, cefalexina (150 mg/kg/d) ou cefadroxil²⁰. O regime parenteral-oral com cefalosporinas em infecções articulares e ósseas em pediatria foi avaliado em 75 pacientes. Inicialmente o tratamento era feito com cefamandol ou cefuroxima (por aproximadamente 5 dias), quando era então substituído por uma cefaloprina VO (cefaclor ou cefalexina, esta última na dose de 100 mg/kg/d). Oito pacientes tratados com cefaclor apresentaram atividade bactericida insuficiente, o que não foi observado com a cefalexina. Em conclusão, a terapia antimicrobiana com cefalosporinas por VO pode ser usada para completar o tratamento de infecções esqueléticas em crianças, após um curso inicial por via EV²¹. Em outro estudo, 14 crianças com osteomielite aguda estafilocócica foram tratadas com cefaloridina IM por 28 dias, seguida de cefalexina VO por mais 56 dias (200 mg/kg/d). Observou-se remissão completa do quadro em todos pacientes²².

Infecções dentárias

90 pacientes com abscessos alvéolo-dentários foram randomizados em três grupos de intervenção: drenagem cirúrgica + amoxacilina VO; drenagem cirúrgica + cefalexina VO; drenagem cirúrgica isoladamente. Os sinais/sintomas de infecção duraram, em média, 4,47 dias no grupo amoxicilina, 4,67 dias no grupo cefalexina e 6,17 dias no grupo cirurgia sem antibiótico. A maioria das bactérias isoladas eram anaeróbios facultativos gram-positivos, tendo *Streptococcus viridans* como o principal representante. Dos patógenos isolados, 76,6% eram sensíveis à amoxacilina e 89,2% eram sensíveis à cefalexina²³. A cefalexina consta na lista de antibióticos recomendados pela American Heart Association para a prevenção de endocardite bacteriana relacionada a procedimentos dentários em portadores de valvopatias. Para adultos, a dose recomendada é 2 g em dose única, 30-60 minutos antes do procedimento. Para crianças, a dose é 50 mg/kg, administradas também 30-60 minutos antes do procedimento²⁴.

Referências bibliográficas

1. Bockmeyer M, Riebenfeld D, Clasen B: Controlled study of brodimoprim and cephalexin in the treatment of patients with acute sinusitis in general practice. *Clin Ther* 1994, 16:653-661.
2. Schaefer SD, Ronis ML: Cephalexin in the treatment of acute and chronic maxillary sinusitis. *South Med J* 1985, 78:45-47.
3. Stillerman M, Isenberg HD, Moody M: Streptococcal pharyngitis therapy. Comparison of cephalexin, phenoxymethyl penicillin, and ampicillin. *Am J Dis Child* 1972, 123:457-461.

4. Disney FA, Dillon H, Blumer JL, Dudding BA, McLinn SE, Nelson DB, Selbst SM: Cephalexin and penicillin in the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal throat infections. *Am J Dis Child* 1992, 146:1324-1327.
5. Windorfer A, Trujillo H, Bauer P: Comparison of twice-daily cefadroxil with four-times-daily cephalexin in paediatric respiratory infections. *J Antimicrob Chemother* 1982, 10 Suppl B:93-98.
6. Curtin CD, Casey JR, Murray PC, Cleary CT, Hoeger WJ, Marsocci SM, Murphy ML, Francis AB, Pichichero ME: Efficacy of cephalexin two vs. three times daily vs. cefadroxil once daily for streptococcal tonsillopharyngitis. *Clin Pediatr (Phila)* 2003, 42:519-526.
7. Blaser MJ, Klaus BD, Jacobson JA, Kasworm E, LaForce FM: Comparison of cefadroxil and cephalexin in the treatment of community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 1983, 24:163-167.
8. Weingarten C: Randomized, comparative study of oral cefadroxil and cephalexin in lower respiratory infections in adults. *J Antimicrob Chemother* 1982, 10 Suppl B:109-113.
9. Cooke DM, Garrett RT: A double-blind comparison of cephalexin and ampicillin in the treatment of bronchitis. *J Antimicrob Chemother* 1975, 1:99-103.
10. Mullinger BM, Foord RD: Cephalexin and oxytetracycline compared by double-blind trial in the treatment of bronchitis in general practice. *Curr Med Res Opin* 1974, 2:356-365.
11. Chen AE, Carroll KC, Diener-West M, Ross T, Ordun J, Goldstein MA, Kulkarni G, Cantey JB, Siberry GK: Randomized controlled trial of cephalexin versus clindamycin for uncomplicated pediatric skin infections. *Pediatrics* 2011, 127:e573-580.
12. Powers RD, Schwartz R, Snow RM, Yarbrough DR, 3rd: Ofloxacin versus cephalexin in the treatment of skin, skin structure, and soft-tissue infections in adults. *Clin Ther* 1991, 13:727-736.
13. Parish LC, Routh HB, Miskin B, Fidelholz J, Werschler P, Heyd A, Haverstock D, Church D: Moxifloxacin versus cephalexin in the treatment of uncomplicated skin infections. *Int J Clin Pract* 2000, 54:497-503.
14. Tack KJ, Keyserling CH, McCarty J, Hedrick JA: Study of use of cefdinir versus cephalexin for treatment of skin infections in pediatric patients. The Cefdinir Pediatric Skin Infection Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 1997, 41:739-742.
15. Brumfit W, Pursell R: Double-blind trial to compare ampicillin, cephalexin, co-trimoxazole, and trimethoprim in treatment of urinary infection. *Br Med J* 1972, 2:673-676.
16. Davies JA, Strangeways JE, Mitchell RG, Beilin LJ, Ledingham JG, Holt JM: Comparative double-blind trial of cephalexin and ampicillin in treatment of urinary infections. *Br Med J* 1971, 3:215-217.
17. Pedler SJ, Bint AJ: Comparative study of amoxicillin-clavulanic acid and cephalexin in the treatment of bacteriuria during pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother* 1985, 27:508-510.
18. Subcommittee on Urinary Tract Infection SCoQI, Management, Roberts KB: Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011, 128:595-610.
19. Nelson JD, Howard JB, Shelton S: Oral antibiotic therapy for skeletal infections of children. I. Antibiotic concentrations in suppurative synovial fluid. *J Pediatr* 1978, 92:131-134.
20. Peltola H, Paakkonen M, Kallio P, Kallio MJ, Osteomyelitis-Septic Arthritis Study G: Prospective, randomized trial of 10 days versus 30 days of antimicrobial treatment, including a short-term course of parenteral therapy, for childhood septic arthritis. *Clin Infect Dis* 2009, 48:1201-1210.
21. Nelson JD, Bucholz RW, Kusmiesz H, Shelton S: Benefits and risks of sequential parenteral—oral cephalosporin therapy for suppurative bone and joint infections. *J Pediatr Orthop* 1982, 2:255-262.
22. Walker SH: Staphylococcal osteomyelitis in children. Success with cephaloridine-cephalexin therapy. *Clin Pediatr (Phila)* 1973, 12:98-100.
23. Matijevic S, Lazic Z, Kuljic-Kapulica N, Nonkovic Z: Empirical antimicrobial therapy of acute dentoalveolar abscess. *Vojnosanit Pregl* 2009, 66:544-550.
24. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, et al: Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *J Am Dent Assoc* 2008, 139 Suppl:3S-24S.

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 $C_{16}H_{17}N_3O_4S \cdot H_2O$ 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.

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 micro-organismos, conforme relacionado no item “1. 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* 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 micro-organismos 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 |

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 micro-organismo 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 micro-organismos 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:

| Micro-organismo | 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, ágar, 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 micro-organismos de controle em laboratório. A cefalotina padrão em pó deve fornecer os seguintes valores de CIM:

| Micro-organismo | Variação do CIM (µg/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 |

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

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 1 g, níveis sanguíneos 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.

Distribuição

A cefalexina se difunde facilmente para os tecidos, incluindo ossos, articulações e as cavidades pericárdica e pleural. Apenas 10 a 15% de uma dose fica ligado a proteínas plasmáticas.

Biotransformação

A cefalexina é excretada na urina por filtração glomerular e secreção tubular. Quase toda a dose recuperada na urina é terapeuticamente ativa.

Eliminação

A eliminação é predominantemente renal. A meia-vida é de aproximadamente 50 min., e isso aumenta com a redução da função renal. 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 1 g, respectivamente.

4. CONTRAINDICAÇÕES

UNI CEFALEXIN é contraindicado a pacientes com alergia à cefalexina, às penicilinas ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de ser instituída a terapêutica com UNI CEFALEXIN, 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 UNI CEFALEXIN. 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 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.

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 ao UNI CEFALEXIN, o medicamento deverá ser suspenso e o paciente tratado com fármacos apropriados (por ex.: adrenalina ou outras aminas pressoras, anti-histamínicos ou corticosteroides).

O uso prolongado de UNI CEFALEXIN 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 ao fármaco.

UNI CEFALEXIN deve ser administrado 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 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 da cefalexina é inibida pela probenecida.

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

Categoria de risco na gravidez: B.

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

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As cefalosporinas só são ativas contra micro-organismos em proliferação, não devem ser combinadas com antibióticos bacteriostáticos.

O uso combinado de cefalosporinas e anticoagulantes orais pode prolongar o tempo de protrombina.

A administração concomitante com certos medicamentos tais como aminoglicosídeos, outras cefalosporinas ou furosemida e diuréticos potentes semelhantes, pode aumentar o risco de nefrotoxicidade.

A cefalexina pode reduzir os efeitos de anticoncepcionais orais, por essa razão recomenda-se o uso adicional de métodos contraceptivos alternativos.

Uma interação potencial entre a cefalexina e a metformina pode resultar em acúmulo de metformina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Após preparo, manter em geladeira (entre 2° e 8°C) por até 7 dias.

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.

Aspecto físico (pó): pó para suspensão oral de coloração rosa.

Aspecto físico (após reconstituição): suspensão oral de cor laranja e sabor de laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

UNI CEFALEXIN é administrado por via oral.

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 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 micro-organismos menos sensíveis poderão ser necessárias doses mais elevadas.

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

Exemplos de doses de UNI CEFALEXIN suspensão oral 250 mg/5 mL para adultos:

- 250 mg corresponde a 5 mL;
- 500 mg corresponde a 10 mL;
- 1 g corresponde a 20 mL.

Idosos

A dosagem é como a de adultos. A dosagem deve ser reduzida caso a função renal fique acentuadamente comprometida.

Crianças

A dose diária recomendada para crianças é de 25 a 50 mg/kg de peso 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 UNI CEFALEXIN suspensão oral 250 mg/5 mL, conforme o peso da criança:

Dose de 25 mg/kg/dia:

- A criança com 20 kg de peso deve tomar 2,5 mL, quatro vezes ao dia ou 5,0 mL, duas vezes ao dia.
- A criança com 40 kg de peso deve tomar 5,0 mL, quatro vezes ao dia ou 10,0 mL, duas vezes ao dia.

Dose de 50 mg/kg/dia:

- A criança com 20 kg de peso deve tomar 5,0 mL, quatro vezes ao dia ou 10,0 mL, duas vezes ao dia.
- A criança com 40 kg de peso deve tomar 10,0 mL, quatro vezes ao dia ou 20,0 mL, duas vezes ao dia.

Pacientes com comprometimento de função renal, reduza a dosagem caso a função renal fique acentuadamente comprometida.

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 divididas.

No tratamento de infecções causadas por estreptococos beta-hemolíticos (bactérias), a dose deverá ser administrada por 10 dias, no mínimo.

Recomendações para preparar UNI CEFALEXIN – 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.

Agite bem o frasco de UNI CEFALEXIN suspensão oral todas as vezes que utilizar o produto.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Foram observadas as seguintes reações adversas, das comuns para as muito raras com o uso da cefalexina:

- muito comuns ($\geq 1/10$)
- comuns ($\geq 1/100$ a $<1/10$)
- incomuns ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$)
- raros ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$)
- muito raros ($<1/10.000$),
- desconhecidos (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis).

Infecções e infestações

Raros: vaginite

Desconhecidos: candidíase vaginal

Distúrbios sanguíneos e de sistema linfático

Incomuns: eosinofilia

Raros: neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica

Distúrbios do sistema imune

Raros: reação anafilática

Distúrbios psiquiátricos

Desconhecidos: alucinações, agitação, confusão

Distúrbios do sistema nervoso

Raros: cefaleia, tontura

Distúrbios gastrintestinais

Comuns: diarreia, náusea

Raros: dor abdominal, vômito, dispépsia, colite pseudomembranosa

Distúrbios hepatobiliares

Raros: hepatite, icterícia colestática

Distúrbios cutâneos e de tecido subcutâneo

Incomuns: exantema, urticária, prurido

Raros: síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica, angioedema, prurido genital e anal

Distúrbios musculoesqueléticos e de tecido conjuntivo

Desconhecidos: artralgia, artrite

Distúrbios renais e urinários

Raros: nefrite intersticial reversível

Distúrbios do sistema reprodutivo e mamários

Raros: secreção vaginal

Distúrbios gerais e afecções em local de administração

Muito raros: fadiga

Investigações

Incomuns: aumento em AST e ALT (reversível)

Desconhecidos: teste de Coombs direto positivo. Reação falso-positiva a glicose na urina

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

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

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.

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 mantermeticamente 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 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.

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

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

Registro MS – 1.0497.0014

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenicas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristóvão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559





UNI CEFALEXIN

(cefalexina monoidratada)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Cápsula

500 mg

UNI CEFALEXIN

cefalexina monoidratada



Cápsula

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Cápsula 500 mg: embalagem contendo 10 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada cápsula contém:

cefalexina monoidratada 526 mg*

*Equivalente a 500 mg de cefalexina.

Excipientes: celulose microcristalina, hipromelose e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

UNI CEFALEXIN é indicado para o tratamento de infecções causadas por cepas suscetíveis dos micro-organismos descritos em "Microbiologia" no item "3. Características farmacológicas".

Infecções do trato respiratório causadas por *Streptococcus pneumoniae* ou *Streptococcus 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 da febre reumática não estão disponíveis até o momento.

UNI CEFALEXIN tem sido utilizado como alternativa à amoxicilina ou ampicilina na prevenção de endocardite estreptocócica alfa-hemolítica (grupo *Viridans*) em pacientes alérgicos à penicilina com alto risco de endocardite bacteriana após procedimentos dentários ou do trato respiratório superior (ver item "8. Posologia e modo de usar"). **UNI CEFALEXIN não deve ser utilizado para a profilaxia em pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade do tipo imediata (anafilaxia, angioedema ou urticária) à penicilina.**

Otite média devida a *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, estafilococos, estreptococos ou *Moraxella catarrhalis*.

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

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

Infecções do trato geniturinário incluindo prostatite aguda, causadas por *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* ou *Klebsiella pneumoniae*.

Nota: deverão ser realizados testes de suscetibilidade à cefalexina antes e durante a terapia. Caso o patógeno não seja suscetível à cefalexina, terapia apropriada deve ser aplicada. Estudos da função renal devem ser efetuados quando indicado.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo com 22 pacientes, a cefalexina foi administrada para o tratamento de 22 infecções no trato urinário e 3 infecções na pele. A cefalexina foi efetiva no tratamento de infecções em tratos urinários anatomicamente normais mas não em tratos urinários deformados ou obstruídos. 70% dos pacientes sem anormalidades estruturais no trato urinário foram curados quando tratados com cefalexina enquanto apenas 8% dos pacientes com alterações estruturais no trato urinário foram curados. As infecções na pele foram curadas.³

Em um estudo com 64 pacientes, a cefalexina foi comparada à ampicilina no tratamento de infecções no trato urinário. Ambas apresentaram eficácia similar. Em 21 dos 31 pacientes tratados com cefalexina e em 20 dos 30 pacientes tratados com ampicilina, a urina estava estéril três semanas após o início do tratamento. Os resultados bacteriológicos na primeira e oitava semana também foram similares nos dois grupos. Ambas as drogas mostraram-se ineficazes na presença de anormalidades anatômicas no trato urinário, em nenhum dos 10 pacientes com anormalidades observadas na pielografia a urina estava estéril na oitava semana. Não foram observados eventos adversos graves atribuíveis à cefalexina, que pareceu ser melhor tolerada que a ampicilina.⁴

A cefalexina apresenta menor atividade *in vitro* contra estreptococos beta-hemolíticos que as penicilinas, mas atinge concentrações séricas mais altas após administração oral. Em um estudo envolvendo 74 pacientes acompanhados após tratamento para faringite causada por estreptococos beta-hemolíticos, dos quais 66 (89%) apresentaram penicilina ou cefalexina na urina após 7 dias de tratamento, foi possível observar sucesso bacteriológico em aproximadamente 100% dos pacientes após 7 ou 10 dias após tratamento com penicilina ou cefalexina.

Estes resultados indicam que a cefalexina é uma alternativa efetiva à penicilina no tratamento de faringite por estreptococo beta-hemolítico.⁵

A eficácia da cefalexina foi estudada em relação à eficácia de fenoximetilpenicilina e penicilina benzatina no tratamento de 128 pacientes com faringite por estreptococo beta-hemolítico; todos, com exceção de seis, apresentaram estreptococos A isolados de culturas da garganta.

Aproximadamente metade, 66 pacientes, receberam cefalexina por 10 dias; 34 pacientes receberam fenoximetilpenicilina e 28 pacientes receberam uma única injeção de penicilina benzatina. Houve quatro falhas terapêuticas determinadas bacteriologicamente após o tratamento: duas no grupo recebendo tratamento com cefalexina, uma no grupo recebendo penicilina oral e outra no grupo recebendo penicilina intramuscular. Taxas de cura similares, de 96,7; 97,1 e 96,4% foram obtidas para os respectivos esquemas de tratamento. Apesar da penicilina benzatina ser o tratamento de escolha na maioria dos casos, a cefalexina é uma alternativa tão eficaz quanto a penicilina oral na eliminação de estreptococos grupo A da faringe quando se desejar o tratamento oral para faringite estreptocócica.⁶

A cefalexina tem boa absorção gastrintestinal e é excretada em altas concentrações na urina. Mesmo em paciente com diminuição da função renal, as concentrações de cefalexina presentes na urina são adequadas para o tratamento da maioria das infecções do trato urinário causadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella* e *Proteus mirabilis*. Em pacientes anêfricos, dose única de 250 ou 500 mg de cefalexina resultaram em concentrações séricas altas e prolongadas. As concentrações de pico foram observadas geralmente em 1 hora.⁷

Referência bibliográficas

1. Drug Information for Health Care Professional – USP DI, 27th Edition. 2007, Thomson – Micromedex.
2. Drug information, 2010, American Society of Health-System Pharmacists.
3. Lyons RW, Andriole VT. Cephalexin: clinical and laboratory studies. *Yale J Biol Med*. 1971 Oct; 44(2): 187-198.

4. Davies JA, Strangeways JEM, Mitchell RG, Beilin LJ, Ledingham JGG, Holt JM. Comparative double-blind trial of cephalexin and ampicillin in treatment of urinary infections. *Br Med J*. 1971 Jul 24; 3(5768): 215-217.
5. Rabinovitch M, MacKenzie R, Brazeau M, Marks MI. Treatment of streptococcal pharyngitis. I. Clinical evaluation. *Can Med Assoc J*. 1973 May 19; 108(10): 1271-1274.
6. Matsen JM, Torstenson O, Siegel SS, Bacaner H. Use of available dosage forms of cephalexin in clinical comparison with phenoxymethyl penicillin and benzathine penicillin in the treatment of streptococcal pharyngitis in children. *Antimicrob Agents Chemother*. 1974 Oct, 6(4): 501-506.
7. Reisberg BE, Mandelbaum JM. Cephalexin: absorption and excretion as related to renal function and hemodialysis. *Infect Immun*. 1971 Apr; 3(4): 540-543.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição

A cefalexina é um antibiótico semissintético do grupo das cefalosporinas para administração oral. 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.

Farmacocinética

A cefalexina é estável em meio ácido, podendo ser ingerida independente da alimentação do paciente. É rapidamente absorvida após administração oral. As médias dos níveis sanguíneos máximos, obtidos uma hora após administração via oral, foram aproximadamente 9 mcg/mL após dose de 250 mg, 18 mcg/mL após dose de 500 mg e 32 mcg/mL após dose de 1 g. 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 foram excretados inalterados na urina dentro de 8 horas. As concentrações máximas encontradas na urina durante este período foram de aproximadamente 1.000 mcg/mL após dose de 250 mg, 2.200 mcg/mL após dose de 500 mg e 5.000 mcg/mL após dose de 1 g.

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 micro-organismos (ver item “1. Indicações”):

Aeróbicos gram-positivos:

- *Staphylococcus aureus* (incluindo cepas produtoras de penicilinase);
- *Staphylococcus epidermidis* (cepas suscetíveis à penicilina);
- *Streptococcus pneumoniae* (cepas suscetíveis à penicilina);
- *Streptococcus pyogenes*.

Aeróbicos gram-negativos:

- *Escherichia coli*;
- *Haemophilus influenzae*;
- *Klebsiella pneumoniae*;
- *Moraxella catarrhalis*;
- *Proteus mirabilis*.

Nota: os estafilococos meticilino resistentes e a maioria das cepas de enterococos (*Enterococcus faecalis*) são resistentes às cefalosporinas incluindo a cefalexina. 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* 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 baseados em medidas de diâmetro de halos de inibição fornecem estimativas reprodutíveis 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 micro-organismos 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. Resultados de testes laboratoriais de suscetibilidade utilizando disco único padrão de 30 mcg de cefalotina 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” indica que o patógeno provavelmente será inibido pelos níveis sanguíneos normalmente alcançados. Um resultado “intermediário” sugere que o micro-organismo deve ser suscetível se altas doses forem usadas ou se a infecção estiver confinada nos tecidos e líquidos onde altos níveis do antibiótico são atingidos. Um resultado “resistente” indica que as concentrações alcançadas não serão suficientes para inibir o micro-organismo e outra terapia deve ser selecionada.

Procedimentos padronizados requerem o uso de cepas-controle de micro-organismos (cepas ATCC). Os discos de 30 mcg de cefalotina devem produzir o seguinte halo de inibição:

| Micro-organismo | Diâmetro do halo (mm) |
|---|-----------------------|
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 | 15 - 21 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 | 29 - 37 |

Técnicas de diluição – os métodos quantitativos usados para determinar os valores de CIM fornecem estimativas reprodutíveis da suscetibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados utiliza um método padronizado de diluição (em caldo, ágar, microlíquido) 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 |

Um resultado “suscetível” indica que o patógeno provavelmente será inibido pelos níveis sanguíneos normalmente alcançados. Um resultado “intermediário” sugere que o micro-organismo deve ser suscetível se altas doses forem usadas ou se a infecção estiver confinada nos tecidos e líquidos onde altos níveis do antibiótico são atingidos. Um resultado “resistente” indica que as concentrações não serão suficientes para inibir o micro-organismo e outra terapia deve ser selecionada.

Procedimentos padronizados requerem o uso de cepas controle de micro-organismos (cepas ATCC). A cefalotina padrão em pó deve fornecer os seguintes valores de CIM:

| Micro-organismo | Variação do CIM (mcg/mL) |
|---|--------------------------|
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 | 4 – 16 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213 | 0,12 – 0,5 |

4. CONTRAINDICAÇÕES

UNI CEFALEXIN é contraindicado para pacientes com histórico de reação alérgica a penicilinas, penicilamina ou cefalosporinas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de ser instituído o tratamento com UNI CEFALEXIN, deve-se verificar se o paciente já teve reações de hipersensibilidade a algum medicamento, especialmente às cefalosporinas e/ou às penicilinas e penicilamina.

Há 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, inclusive o UNI CEFALEXIN.

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

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.

O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon e pode permitir o crescimento excessivo de clostrídeos. Estudos indicam que a toxina produzida pelo *Clostridium difficile* é uma causa primária da colite associada a antibióticos.

Essas colites podem variar de leve a gravíssima. Após a confirmação do diagnóstico de colite pseudomembranosa, medidas terapêuticas apropriadas devem ser adotadas. Casos leves de colites pseudomembranosas usualmente respondem somente à interrupção do tratamento. Em casos de moderada a grave, deve-se considerar a administração de fluidos e eletrólitos, a suplementação proteica e o tratamento com antibacteriano clinicamente efetivo contra colite por *Clostridium difficile*.

Antibióticos de amplo espectro devem ser prescritos com cuidado a pacientes com história de doença gastrintestinal, particularmente colite. O uso prolongado de UNI CEFALEXIN pode resultar no crescimento aumentado de micro-organismos não suscetíveis. A observação cuidadosa do paciente é essencial. Se uma superinfecção ocorrer durante a terapia, devem-se tomar as medidas apropriadas.

Este medicamento deve ser administrado com cuidado em pacientes com 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.

Carcinogênese, mutagênese e 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 a ratos e camundongos somente durante 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.

Uso na gravidez – categoria de risco B

Estudos em animais não revelaram evidências de danos fetais ocasionados pela cefalexina. Entretanto, não há estudos adequados e bem controlados em gestantes, devido ao fato dos estudos de reprodução em animais nem sempre predizerem as respostas em humanos, a cefalexina pode ser usada durante a gravidez somente se realmente necessária.

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

Uso na lactação

A excreção de 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, UNI CEFALEXIN deve ser administrado com cuidado a mulheres que estão amamentando.

Uso em idosos

Em estudos clínicos não foram observadas diferenças na segurança e eficácia da cefalexina em idosos e em pacientes mais jovens.

A cefalexina é excretada principalmente pelos rins, e o risco de reações tóxicas a esta droga pode ser maior em pacientes com a função renal diminuída. Pacientes idosos têm maior probabilidade de apresentar a função renal diminuída, portanto a dose deve ser selecionada com cautela e pode ser necessário monitorar a função renal (ver item “5. Advertências e precauções”).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A probenecida pode aumentar e prolongar os níveis plasmáticos das cefalosporinas.

Os diuréticos de alça podem aumentar o risco de toxicidade renal com as cefalosporinas (recomenda-se monitorar a função renal).

Interações com testes laboratoriais

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.

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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.

Aspecto físico: cápsula de gelatina dura, corpo amarelo e tampa azul escura, contendo pó branco a quase branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

UNI CEFALEXIN é administrado por via oral.

Atenção: antes da administração, deve ser verificada a capacidade do paciente de deglutir o medicamento na forma de cápsula.

Posologia

Adultos e adolescentes

Cistite não complicada; faringite; infecção da pele e tecidos moles; amigdalite: 500 mg a cada 12 horas.

Nota: o tratamento de cistite é indicado apenas para adultos e adolescentes com mais de 15 anos, e deve durar de 7 a 14 dias.

Endocardite bacteriana em pacientes alérgicos a penicilina (profilaxia): 2 g, em dose única, uma hora antes do início do procedimento (ver item “1. Indicações”).

Outras infecções:

- Leve a moderada: 250 mg* a cada 6 horas;
- Grave: até 1 g a cada 6 horas

*UNI CEFALEXIN cápsula deve ser administrado somente em doses múltiplas de 500 mg. Para outras doses recomenda-se a administração de UNI CEFALEXIN pó para suspensão oral.

Dose máxima para adultos: 4 g por dia.

Crianças

UNI CERFALEXIN cápsula não é indicado para pacientes pediátricos. Recomenda-se a administração de UNI CEFALEXIN pó para suspensão oral.

Idosos

Não é necessário ajuste de dose. Ver “Adultos e adolescentes” acima.

Pacientes idosos têm a maior chance de ter a função renal diminuída. Pode ser necessário administrar doses menores.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas raras

Gastrintestinais – a reação adversa mais frequente tem sido a diarreia, sendo raramente grave o bastante para determinar a cessação da terapia. Sintomas de colite pseudomembranosa podem aparecer durante ou após o tratamento com antibiótico. Tem também ocorrido dispepsia e dor abdominal.

Náuseas e vômitos têm sido relatados raramente. 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 epidémica. Essas reações geralmente desaparecem com a suspensão da droga. Terapia de suporte pode ser necessária em alguns casos. Anafilaxia também foi relatada.

Reações adversas muito raras

Outras reações têm incluído prurido anal e genital, monilíase genital, vaginite e corrimento vaginal, tonturas, fadiga, 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 aspartato aminotransferase (AST) no soro e alanina aminotransferase (ALT) no soro têm sido referidas.

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

10. SUPERDOSE

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 à 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 gastrintestinal, a menos que tenha sido ingerida uma dose 5 a 10 vezes a dose normal.

Proteger as vias aéreas do paciente e manter a 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 gastrintestinal pode ser diminuída administrando-se 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 ingeridas. Proteger as vias aéreas 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 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.

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

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

Registro MS – 1.0497.0014

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenicas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristóvão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



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 do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de Bula | Versões (VP / VPS) | Apresentações relacionadas |
| 15/01/2015 | Gerado no momento do peticionamento | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 15/01/2015 | Gerado no momento do peticionamento | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 15/01/2015 | 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS | VP VPS | Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL |
| 20/08/2014 | 0685405/14-2 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 20/08/2014 | 0685405/14-2 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 20/08/2014 | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR | VP VPS | Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|------------|--------------|---|------------|---|-----------|------------------------------------|
| | | | | | | | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES. | VP VPS | Cápsula 500 mg |
| 14/03/2014 | 0187398/14-9 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 14/03/2014 | 0187398/14-9 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 14/03/2014 | Versão inicial referente à forma farmacêutica cápsula | VP VPS | Cápsula 500 mg |
| 21/11/2013 | 0978013/13-1 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 21/11/2013 | 0978013/13-1 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 21/11/2013 | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES. | VP VPS | Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL |
| 12/07/2013 | 0565467/13-0 | 10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 12/07/2013 | 0565467/13-0 | 10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 12/07/2013 | Versão inicial | VP VPS | Pó para suspensão oral 250 mg/5 mL |