cefalexina monoidratada

GERMED FARMACÊUTICA LTDA

Comprimido revestido

500 mg e 1 g

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
cefalexina monoidratada
"Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999"

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido de 500 mg. Embalagem contendo 8, 10, 14, 30, 40 ou 60 unidades.
Comprimido revestido de 1 g. Embalagem contendo 8, 10, 14, 30, 40 ou 60 unidades.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de 500 mg contém:
cefalexina
monoidratada*.....525,921 mg
excipiente** q.s.p.....1 com rev
*Cada comprimido revestido contém 525,921 mg de cefalexina monoidratada que equivale a 500 mg de cefalexina.
**celulose microcristalina, amido, amidoglicolato de sódio, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, talco, hipromelose, macrogol, amarelo crepúsculo, dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de 1 g contém:
cefalexina
monoidratada*.....1052,00 mg
excipiente** q.s.p.....1 com rev
*Cada comprimido revestido contém 1052,00 mg de cefalexina monoidratada que equivale a 1000 mg de cefalexina.
**celulose microcristalina, amido, amidoglicolato de sódio, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, talco, hipromelose, macrogol, amarelo crepúsculo, dióxido de titânio.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A cefalexina é indicada para o tratamento das infecções listadas abaixo, quando causadas por cepas sensíveis dos seguintes microrganismos:
Sinusites bacterianas causadas por estreptococos, *S. pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* (somente os sensíveis à meticilina).
Infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* (a penicilina é o antibiótico de escolha no tratamento e prevenção de infecções estreptocócicas, incluindo a profilaxia da febre reumática). A cefalexina é geralmente eficaz na erradicação de estreptococos da nasofaringe; contudo, dados substanciais estabelecendo a eficácia da cefalexina na prevenção tanto da febre reumática como da endocardite bacteriana não estão disponíveis até o momento).
Otite média causada por *S. pneumoniae*, *H. influenzae***,** *M. catarrhalis*, outros estafilococos e estreptococos.
Infecções da pele e tecidos moles causadas por estafilococos e/ou estreptococos sensíveis à cefalexina.
Infecções ósseas causadas por estafilococos e/ou *P. mirabilis*.
Infecções do trato geniturinário incluindo prostatite aguda, causadas por *E. coli***,** *P. mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae*.
Infecções dentárias causadas por estafilococos e/ou estreptococos sensíveis à cefalexina.
Nota: Deverão ser realizados testes de sensibilidade à cefalexina e culturas apropriadas do microrganismo causador. Estudos da função renal devem ser efetuados quando indicado pelo médico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Infecções do Trato Respiratório Superior*:* Nos estudos clínicos, mais de 400 pacientes foram tratados com cefalexina para tonsilite, faringite ou escarlatina causadas pelo estreptococo beta-hemolítico grupo A. A dose habitual variou de 20 a 30 mg/kg/dia por 10 dias. Uma resposta satisfatória, indicada como uma remissão clínica dos sintomas e culturas negativas no período de acompanhamento atingiu 94% dos pacientes.
McLinn[13] avaliou a segurança e eficácia da cefalexina administrada duas a quatro vezes ao dia no tratamento de pacientes com faringite estreptocócica. A idade dos pacientes variou de menos de 1 ano até 20 anos. Uma resposta sintomática satisfatória ao tratamento (melhora significante ou desaparecimento dos sinais e sintomas com nenhuma recidiva durante os 7 dias após o período de pós-tratamento) foi observada em 92 dos 97 pacientes tratados duas vezes ao dia (95%) e em 85 dos 89 pacientes tratados quatro vezes ao dia (96%). O autor concluiu que no tratamento da

faringite estreptocócica, a cefalexina administrada duas vezes ao dia pareceu ser tão eficaz quanto a administrada quatro vezes ao dia, desde que as doses totais diárias fossem equivalentes e o tratamento continuado por 10 dias.
Browning[1] comparou a eficácia da cefalexina, 500 mg administrada duas vezes ao dia com 1 g administrada duas vezes ao dia, em pacientes com infecções do trato respiratório superior, principalmente tonsilite, faringite, sinusite e otite média; do trato respiratório inferior, primeiramente com bronquite aguda e exacerbações agudas da bronquite crônica. Oito por cento de todos os pacientes ou mais foram tratados com êxito ou apresentaram melhora considerável após 6 dias de tratamento com a cefalexina. Não houve diferença de eficácia entre as duas escalas de dose.
Marks e Garrett[11] relataram uma taxa de sucesso de 88% em otite média. Disney3 revisou a literatura da cefalexina no tratamento da otite média. As doses eficazes foram de 50 a 100 mg/kg/dia, exceto para o *Haemophilus influenzae,* na qual houve uma taxa de falhas de 50%.
McLinn et al[12] estudaram a cefalexina no tratamento de otite média em 97 crianças. A cefalexina foi administrada a uma dose de 100 mg/kg/dia dividida em quatro vezes ao dia por 10 a 12 dias. Foi notado um êxito do resultado clínico e bacteriológico em 90/97 (93%) das crianças no primeiro período de acompanhamento (48 horas).
Infecções do trato respiratório inferior: Durante os estudos clínicos, 785 pacientes avaliáveis foram tratados com cefalexina para infecções do trato respiratório inferior. Trezentos e vinte e um desses pacientes foram diagnosticados com bronquite aguda ou com exacerbações agudas da bronquite crônica. As doses mais frequentemente usadas foram de 25 a 50 mg/kg/dia para crianças e de 1 a 2 gramas diários para adultos. O período habitual de tratamento foi de 1 semana.
O *Streptococcus pneumoniae* foi o patógeno mais comum, seguido pelo *Haemophilus influenzae* como o segundo mais comum. Foi relatada uma resposta clínica satisfatória em 716 dos 785 pacientes (91%). Foi registrada uma resposta clínica satisfatória em 89% do subgrupo de bronquite.
Fass et al[5] revisaram o experimento com cefalexina no tratamento da pneumonia nos pacientes adultos. Os resultados nos casos de pneumonia em crianças foram relatados por Rosenthal et al[15]. Dois estudos adicionais publicados relataram o uso de cefalexina em pacientes com exacerbações purulentas de bronquite crônica. A dose habitual foi de 2 g/dia por 10 dias e, em alguns casos, de 4 g/dia por 5 dias.
Infecções da pele e tecidos moles: A cefalexina foi eficaz no tratamento de infecções da pele e de tecidos moles, assim como nas infecções traumáticas e do pós-operatório. Nos estudos clínicos, a cura bacteriológica foi notada em 93% dos pacientes tratados com infecções da pele e de estruturas da pele causadas por *Staphylococcus aureus*. As condições tratadas incluíram infecções de feridas, furúnculos, impetigo, pioderma, úlcera da pele, abscesso subcutâneo, celulite e linfadenite.
DiMattia et al[2] relataram resultados de um estudo multicêntrico, comparando a eficácia da cefalexina em regimes de dose de duas vezes ao dia vs. quatro vezes ao dia no tratamento de 154 pacientes com infecções dermatológicas. A idade da população variou de 1 mês a 70 anos. A dose total para o adulto foi de 1 g/dia e a dose pediátrica foi de 20 a 30 mg/kg/dia. Ambas as escalas de dose exibiram uma eficácia maior que 97%.
Browning[1] comparou doses de 1 g com 2 g de cefalexina administradas como 500 mg ou 1 g duas vezes ao dia no tratamento de infecções da pele e de estruturas da pele. Uma resposta satisfatória foi vista em 99%.
Infecções do trato urinário: Cento e oitenta e quatro pacientes foram admitidos em um estudo multi-institucional, paralelo, duplo-cego, comparando cefalexina 250 mg administrada quatro vezes ao dia com cefalexina 500 mg administrada duas vezes ao dia em pacientes com infecções agudas do trato urinário inferior. Uma resposta sintomática satisfatória, definida como o desaparecimento ou melhora dos sinais e sintomas da infecção com nenhuma reincidência em 5 a 9 dias após o tratamento, foi vista em 92% dos pacientes na escala de administração duas vezes ao dia e em 90% dos pacientes na escala de administração quatro vezes ao dia. A cura bacteriológica foi atingida em 93% dos pacientes da escala de administração duas vezes ao dia e em 91% dos pacientes da escala de administração quatro vezes ao dia.
Fennell et al[6] avaliaram a eficácia da cefalexina no tratamento de bacteriúria em 93 crianças. A cefalexina foi administrada como uma dose oral de 12,5 mg/kg quatro vezes ao dia por 2 semanas, seguida da mesma dose administrada duas vezes ao dia por 4 semanas. O tratamento com cefalexina erradicou os organismos sensíveis em 97% dos casos sem relação de reincidência, anomalia estrutural ou estado da função renal.
Weinstein19 revisou vários estudos da cefalexina no tratamento de infecções do trato urinário. Mais de 90% dos indivíduos com cistite, pielonefrite aguda (não sendo necessária a hospitalização) e infecções agudas do trato urinário não diferenciada responderam satisfatoriamente ao tratamento com cefalexina. O autor notou que concentrações significantes na urina são obtidas sempre após a administração de doses relativamente baixas. Aproximadamente 800 mcg de cefalexina por mL de urina estão presentes por 2 horas após a administração de uma dose de 250 mg, e 50 mcg/mL estão presentes após 8 horas. Com uma dose de 500 mg, a urina contém quase 2200 mcg/mL em 2 horas e, após 8 horas, as concentrações são de 400 a 500 mcg/mL. Ele notou que a eficácia da cefalexina contra os patógenos comuns do trato urinário foi bem estabelecida. O atributo de concentração na urina da cefalexina permite a obtenção de concentrações urinárias além de um excesso daqueles que necessitam inibir os microrganismos que poderiam ser considerados resistentes se eles fossem responsáveis por infecções em outros locais.
Levinson et al[10] observaram 23 pacientes que receberam uma dose de 500 mg de cefalexina administrada quatro vezes ao dia por períodos de 2 a 3 semanas. A maioria dos pacientes teve evidências de anomalias estruturais ou infecções

crônicas do trato urinário. Todos os 23 pacientes tornaram-se abacteriúricos dentro de 72 horas após o início do tratamento e 10 pacientes (43%) permaneceram abacteriúricos por 2 ou mais meses após a descontinuação do tratamento. Fairley[4] relatou êxito no tratamento de 82% das infecções recorrentes do trato urinário em mulheres. A dose foi de 2 g/dia de cefalexina administrada por 1 a 2 semanas.

Infecções ósseas: Os resultados de um ensaio quantitativo de cefalexina presente no osso alveolar mandibular foram relatados por Shuford[16]. Dezesseis pacientes receberam doses múltiplas de cefalexina (500 mg a cada 6 horas por no mínimo 48 horas) e amostras foram obtidas para o ensaio aproximadamente 1 hora após a última dose. Concentrações mensuráveis no osso alveolar variaram de 0,77 a 9,3 mcg/g, com uma média de 2,8 mcg/g.

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

Jalava et al[7] administraram cefalexina, 1 g por via oral a cada 6 horas em 13 pacientes com artrite reumatoide e efusões crônicas do joelho sem artrite bacteriana. As concentrações encontradas no líquido sinovial (3,8 a 15,5 mcg/mL), sinóvia (1,6 a 5,6 mcg/g), cartilagem (3,0 a 5,3 mcg/g) e osso (1,3 a 3,1 mcg/g), após uma dose oral, foram altas o bastante para ter um efeito terapêutico na artrite bacteriana devido aos organismos sensíveis à cefalexina.

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

Tetzlaff et al[18] avaliaram o uso da cefalexina após 5 a 9 dias do tratamento com antibiótico parenteral em pacientes pediátricos com osteomielite e artrite supurativa. A cefalexina foi eficaz e bem tolerada por pacientes que receberam a droga em doses de 100 a 150 mg/kg/dia por 3 semanas a 14 meses.

Hughes et al[9] relataram a eficácia da cefalexina no tratamento da osteomielite crônica em 14 pacientes. Muitos dos pacientes no estudo apresentavam-se com infecções que estavam presentes por, no mínimo, 1 ano; um paciente apresentava uma infecção por 15 anos. A dose de cefalexina foi de 1 g administrada quatro vezes ao dia, seguida por 500 mg administrada quatro vezes ao dia por um total de 6 semanas. O período de acompanhamento variou de 2 a 5 anos com uma média de 3,75 anos.

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

Johnson e Foord[8] relataram a respeito de 19 pacientes com infecções dentárias que receberam cefalexina, 1 ou 2 g por 7 dias. As respostas satisfatórias foram relatadas em 89% dos pacientes.

Stratford[17] relatou a respeito de pacientes tratados de várias infecções, incluindo três com abscessos apicais da raiz. Os organismos infectantes foram *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus aureus* e estreptococo beta-hemolítico (grupo C ou G). A dose de cefalexina foi de 4 g/dia por 5 dias. As infecções melhoraram em cada instância.

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

Nord[14] demonstrou a presença de cefalexina sob os dentes no osso da mandíbula após a administração oral. Seis pacientes sem infecção na maxila receberam 500 mg de cefalexina após 12 horas de jejum. O pico dos níveis ósseos foi obtido após cerca de 2 horas e variou de 2,5 a 3,5 mcg/mL.

Referências bibliográficas

1. Browning AK. The efficacy of twice daily cephalexin. Pharmatherapeutica 1981;2:559-564.
2. DiMattia AF, Sexton MJ, Smialowicz CR, Knapp WH Jr. Efficacy of two dosage schedules of cephalexin in dermatologic infections. J Fam Pract 1981;12:649-652.
3. Disney FA. Cephalexin in the treatment of upper respiratory tract infections. Postgrad Med J 1983;59(suppl 5):28.
4. Fairley KF. Cephalexin in recurrent urinary tract infection. Postgrad Med J 1970;46 (suppl):24.
5. Fass RJ, Perkins RL, Saslaw S, et al. Cephalexin--A new oral cephalosporin: Clinical evaluation in sixty-three patients. Am J Med Sci 1970;259:187.
6. Fennell RS III, Walker RD, Garin EH, Richard GA. Cephalexin in the management of bacteriuria: results in the treatment of 93 children. Clin Pediatr 1975;14:934-938.
7. Jalava S, Saarimaa H, Elfving R. Cephalexin levels in serum, synovial fluid and joint tissues after oral administration. Scand J Rheumatol 1977;6:250.
8. Johnson SE, Foord RD. Cephalexin dosage in general practice assessed by double-blind trial. Curr Med Res Opin 1972;1:37.
9. Hughes SPF, Nixon J, Dash CV. Cephalexin in chronic osteomyelitis. J R Coll Surg Edinb 1981;26:335-339.

10. Levison ME, Johnson WD, Thornhill TS, Kaye D. Clinical and in vitro evaluation of cephalexin. JAMA 1969;209:1331.
11. Marks JH, Garrett RT. Cephalexin in general practice. Postgrad Med J 1970;46(suppl):113.
12. McLinn SE, Daly JF, Jones JE. Cephalexin monohydrate suspension: Treatment of otitis media. JAMA 1975;234(2)171-173.
13. McLinn SE. Comparison of two dosage schedules in the treatment of streptococcal pharyngitis. J Int Med Res 1983;11:145-148.
14. Nord CE. Distribution of cephalexin in the mandible. Cephalosporins: Dimensions and Future, Excerpta Medica, 1974:85-89.
15. Rosenthal IM, Metzger WA, Laxminarayana MS, et al. Treatment of pneumonia in childhood with cephalexin. Postgrad Med J 1971;47(suppl):51.
16. Shuford GM. Concentrations of cephalexin in mandibular alveolar bone, blood and oral fluids. J Am Dent Assoc 1979;99:47.
17. Stratford BC. Clinical experience with cephalexin. Med J Aust 1970;2:73-77.
18. Tetzlaff TR, McCracken GH Jr, Thomas ML. Oral antibiotic therapy for skeletal infections of children. J Pediatr 1978;92:485.
19. Weinstein AJ. Cephalexin in the therapy of infections of the urinary tract. Postgrad Med J 1983;59:40-42.
20. T.M Speight, R.N Brogden, G.S Avery.Cephalexin: a review of its antibacterial, pharmacological and therapeutic properties. Drugs 3.1972;9:78.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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

Propriedades Farmacocinéticas

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

Propriedades Farmacodinâmicas

Testes in vitro demonstram que as cefalosporinas são bactericidas porque inibem a síntese da parede celular. A cefalexina mostrou ser ativa tanto in vitro como em infecções clínicas contra a maioria dos seguintes microrganismos, conforme relacionadas no item **"1. INDICAÇÕES"**:

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

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

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

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

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

Um resultado "sensível" significa que o patógeno pode ser inibido pelas concentrações da substância antimicrobiana geralmente alcançáveis no sangue. Um resultado "intermediário" indica que o resultado deve ser considerado equivocado e, se o microrganismo não apresentar sensibilidade a outras drogas clinicamente alternativas, o teste deve ser então repetido. Esta classificação sugere uma possível indicação clínica nos locais do organismo onde a droga se concentra fisiologicamente ou em situações onde altas doses da droga podem ser usadas. Esta classificação também abrange uma zona tampão que previne contra fatores técnicos que possam causar discrepâncias maiores na interpretação. Um resultado "resistente" indica que as concentrações alcançáveis da substância antimicrobiana no sangue são insuficientes para serem inibitórias e que outra terapia deverá ser escolhida.
As medidas de CIM e das concentrações alcançáveis das substâncias antimicrobianas podem ser úteis para orientar a terapia em algumas infecções (vide **"Propriedades Farmacocinéticas"** - informações sobre as concentrações alcançáveis nos locais da infecção e outras propriedades farmacocinéticas desta droga antimicrobiana).
Os métodos padronizados requerem o uso de microrganismos controlados em laboratório. O disco de cefalotina de 30 mcg deve dar os seguintes halos de inibição quando testados com estas cepas de controle para testes de laboratório:

Microrganismo	Diâmetro do halo (mm)
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 a diluição em caldo, ágar, microdiluição ou equivalente com cefalotina. Os resultados da CIM devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

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

A interpretação deve ser como a estabelecida acima para resultados usando métodos de difusão.
Como com os métodos-padrão de difusão, os métodos de diluição requerem o uso de microrganismos de controle em laboratório. A cefalotina padrão em pó deve fornecer os seguintes valores de CIM:

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

4. CONTRAINDICAÇÕES
A cefalexina monoidratada é contraindicada para pacientes alérgicos às cefalosporinas.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. A cefalexina monoidratada está classificada na categoria B de risco na gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Gerais: Antes de ser instituída a terapêutica com a cefalexina, deve-se pesquisar cuidadosamente reações prévias de hipersensibilidade às cefalosporinas e às penicilinas. Os derivados da cefalosporina-C devem ser administrados cuidadosamente a pacientes alérgicos à penicilina.
Reações agudas graves de hipersensibilidade podem levar à necessidade do uso de adrenalina ou outras medidas de emergência. Há alguma evidência clínica e laboratorial de imunogenicidade cruzada parcial entre as penicilinas e as cefalosporinas. Foram relatados casos de pacientes que apresentaram reações graves (incluindo anafilaxia) a ambas as drogas.
Qualquer paciente que tenha demonstrado alguma forma de alergia, particularmente a drogas, deve receber antibióticos com cautela, não devendo haver exceção com a cefalexina.
Foi relatada colite pseudomembranosa com praticamente todos os antibióticos de amplo espectro (incluindo os macrolídeos, penicilinas semissintéticas e cefalosporinas); portanto, é importante considerar este diagnóstico em

pacientes que apresentam diarreia em associação ao uso de antibióticos. Essas colites podem variar de gravidade, de leve a intensa com risco de vida. Casos leves de colite pseudomembranosa usualmente respondem somente com a interrupção do tratamento. Em casos moderados a graves, medidas apropriadas devem ser tomadas.
Os pacientes devem ser seguidos cuidadosamente para que qualquer reação adversa ou manifestação inusitada de idiossincrasia à droga possa ser detectada. Se ocorrer uma reação alérgica à cefalexina, a droga deverá ser suspensa e o paciente tratado com drogas apropriadas (por ex.: Adrenalina ou outras aminas pressoras, anti-histamínicos ou corticosteroides).
O uso prolongado e/ou inadequado da cefalexina poderá resultar na proliferação de bactérias resistentes. A observação cuidadosa do paciente é essencial. Se uma superinfecção ocorrer durante a terapia, devem-se tomar as medidas apropriadas.
Quando indicada uma intervenção cirúrgica, esta deverá ser feita junto com a terapia antibiótica.
Antibióticos de amplo espectro devem ser prescritos com cuidado a pacientes com história de doença gastrintestinal, particularmente colite.

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

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

Gravidez: **Categoria de risco B na gravidez, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista**.

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

Pacientes idosos: De um total de 701 indivíduos participantes de 3 estudos clínicos de cefalexina publicados, 433 (62%) tinham 65 anos ou mais. Em geral, não foram observadas diferenças na segurança e eficácia entre os pacientes idosos em comparação com indivíduos jovens, e em outra experiência clínica realizada não foram identificadas diferenças nas respostas entre pacientes idosos e jovens, mas a grande sensibilidade de alguns indivíduos idosos não pode ser descartada.
Este medicamento é conhecido por ser substancialmente excretado pela via renal, e o risco de reações tóxicas devido ao medicamento pode ser grande em pacientes com insuficiência renal. Devido aos pacientes idosos serem mais propensos a apresentarem função renal diminuída, a escolha da dose deve ser feita com cautela e a função renal deve ser monitorada.

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

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

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

Atenção: Contém os corantes amarelo crepúsculo e dióxido de titânio que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento - medicamento

Em indivíduos saudáveis usando doses únicas de 500 mg de cefalexina e metformina, a $C_{máx}$ plasmática e a AUC da metformina aumentaram em média 34% e 24%, respectivamente. O clearance renal dessa droga diminuiu em média 14%. Não há informações acerca da interação de cefalexina e metformina em doses múltiplas.
Como ocorre com outros antibióticos beta-lactâmicos, a excreção renal da cefalexina é inibida pela probenecida.

Interações medicamento - exame laboratorial
Testes de COOMBS direto positivos foram relatados durante o tratamento com antibióticos cefalosporínicos. Em estudos hematológicos, nas provas de compatibilidade sanguínea para transfusão, quando são realizados testes "MINOR" de antiglobulina, ou nos testes de COOMBS nos recém-nascidos, cujas mães receberam antibióticos cefalosporínicos antes do parto, deve-se lembrar que um resultado positivo poderá ser atribuído à droga.
Poderá ocorrer uma reação falso-positiva para glicose na urina com as soluções de Benedict ou Fehling ou com os comprimidos de sulfato de cobre para teste.

Interações medicamento - alimento
A cefalexina monoidratada pode ser usada independente das refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:
Comprimido revestido de 500 mg, na cor laranja, oblongo e biconvexo.
Comprimido revestido de 1 g, na cor laranja, oblongo, biconvexo e monossectado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A cefalexina monoidratada é apresentada em comprimido revestido para administração oral e pode ser usada independente das refeições.
Não há estudo de cefalexina monoidratada administrada por vias não recomendadas. Portanto, para segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Posologia
As doses para adultos variam de 1 a 4 g diárias, em doses fracionadas.
A dose usual para adultos é de 250 mg a cada 6 horas.
Para faringites estreptocócicas, infecções da pele e estruturas da pele e cistites não complicadas, em pacientes acima de 15 anos de idade, uma dose de 500 mg ou 1 g pode ser administrada a cada 12 horas.
O tratamento de cistites deve ser de 7 a 14 dias.
Para infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes*, uma dose de 500 mg deve ser administrada a cada 6 horas.
Para infecções mais graves ou aquelas causadas por microrganismos menos sensíveis poderão ser necessárias doses mais elevadas.
Se doses diárias de cefalexina acima de 4 g forem necessárias, deve ser considerado o uso de uma cefalosporina parenteral, em doses adequadas.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Hipersensibilidade: Foram observadas reações alérgicas na forma de erupções cutâneas, urticária, angioedema e raramente eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, ou necrólise tóxica epidérmica. Essas reações geralmente desaparecem com a suspensão da droga. Terapia de suporte pode ser necessária em alguns casos. Anafilaxia também foi relatada.
Outras reações têm incluído prurido anal e genital, monilíase genital, vaginite e corrimento vaginal, tonturas, fadiga e dor de cabeça, agitação, confusão, alucinações, artralgia, artrite e doenças articulares. Tem sido raramente relatada nefrite intersticial reversível. Eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica e elevações moderadas da

transaminase glutâmico-oxalacética no soro (TGO) e transaminase glutâmico-pirúvica no soro (TGP) têm sido referidas.

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

10. SUPERDOSE
Os sintomas de uma superdose oral podem incluir náusea, vômito, dor epigástrica, diarreia e hematúria. Se outros sintomas surgirem é provável que sejam secundários à doença concomitante, a uma reação alérgica ou aos efeitos tóxicos de outra medicação.
Ao tratar uma superdose, considerar a possibilidade de intoxicação múltipla, interação entre drogas e cinética inusitada da droga no paciente.
Não será necessária a descontaminação gastrointestinal, a menos que tenha sido ingerida uma dose 5 a 10 vezes maior que a dose habitualmente recomendada.
Monitorar e manter meticulosamente dentro de limites aceitáveis os sinais vitais do paciente, os gases no sangue, eletrólitos séricos, etc. A absorção de drogas pelo trato gastrointestinal pode ser diminuída administrando-se carvão ativado, que em muitos casos é mais eficaz do que a êmese ou lavagem; considerar o carvão ativado ao invés de ou em adição ao esvaziamento gástrico. Doses repetidas de carvão ativado podem acelerar a eliminação de algumas drogas que foram absorvidas. Proteger as vias aéreas do paciente quando empregar o esvaziamento gástrico ou carvão ativado.
Diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão com carvão ativado, não foram estabelecidos como métodos benéficos nos casos de superdosagem com cefalexina; assim, seria pouco provável que um desses procedimentos pudesse ser indicado. A DL_{50} oral da cefalexina em ratos é de 5000 mg/kg.

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

III – DIZERES LEGAIS
Registro: 1.0583.0417

Registrado por: **GERMED FARMACÊUTICA LTDA**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP – CEP: 13.186-901
CNPJ: 45.992.062/0001-65
Indústria Brasileira

Produzido por**: EMS S/A**
Brasília/DF

VENDA SOB PRESCRIÇÃO - COM RETENÇÃO DA RECEITA

SAC: 0800-747 60 60

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 01/12/2023.

bula-prof-290146-GER-v0

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
17/10/2013	0877536/13-2	(10459) – GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12.	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicado no bulário.	VP VPS	cefalexina comprimido revestido 500 mg - Embalagens com 8, 10, 14, 30, 40, 60, 90 e 480 comprimidos revestidos. cefalexina comprimido revestido 1 g - Embalagens com 8, 10, 14, 30, 40, 45, 60, 81 e 480 comprimidos revestidos.
08/07/2015	0601506/15-9	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	N/A	N/A	N/A	N/A	4. Contraindicações 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 10. Superdose	VP VPS	cefalexina comprimido revestido 500 mg - Embalagens com 8, 10, 14, 30, 40, 60, 90 e 480 comprimidos revestidos. cefalexina comprimido revestido 1 g - Embalagens com 8, 10, 14, 30, 40, 45, 60, 81 e 480 comprimidos revestidos.
21/06/2016	1961621/16-0	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	N/A	N/A	N/A	N/A	.Composição 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 10. SUPERDOSE .Dizeres Legais	VPS	comprimido revestido 500 mg - Embalagens com 8, 10, 14, 30, 40 e 60 cefalexina comprimido revestido 1 g - Embalagens com 8, 10, 14, 30, 40 e 60
13/03/2018	0193331/18-1	(10452) – GENÉRICO – Notificação de	N/A	N/A	N/A	N/A	COMPOSIÇÃO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER	VP	comprimido revestido 500 mg - Embalagens com 8, 10, 14, 30, 40 e 60 cefalexina comprimido revestido

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.					ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?		1 g - Embalagens com 8, 10, 14, 30, 40 e 60.
							COMPOSIÇÃO 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	
05/02/2019	0110102/19-1	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	N/A	N/A	N/A	N/A	3. Quando não devo usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	comprimido revestido 500 mg - Embalagens com 8, 10, 14, 30, 40 e 60 cefalexina comprimido revestido 1 g - Embalagens com 8, 10, 14, 30, 40 e 60.
							4. Contraindicações 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	
17/04/2020	0347009/19-1	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	26/03/2019	0275046/19-5	11022 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	26/03/2019	DIZEREAS LEGAIS	VP VPS	comprimido revestido 500 mg - Embalagens com 8, 10, 14, 30, 40 e 60 cefalexina comprimido revestido 1 g - Embalagens com 8, 10, 14, 30, 40 e 60
23/02/2021	0724201/21-8	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	comprimido revestido 500 mg - Embalagens com 8, 10, 14, 30, 40 e 60

		Texto de Bula – RDC 60/12.							cefalexina comprimido revestido 1 g - Embalagens com 8, 10, 14, 30, 40 e 60
29/11/2022	4991771/22-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	III-DIZERES LEGAIS	VP VPS	comprimido revestido 500 mg. Embalagem contendo 8, 10, 14, 30, 40 e 60 comprimido revestido 1 g. Embalagem contendo 8, 10, 14, 30, 40 e 60
02/2024	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3.Quando não devo usar este medicamento? 4.O que devo saber antes de usar este medicamento? 8.Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres Legais 3.Características Farmacológicas 4.Contraindicações 5.Advertências e Precauções 9.Reações Adversas Dizeres Legais	VP VPS	Comprimido revestido de 500 mg. Embalagem contendo 8, 10, 14, 30, 40 ou 60 unidades. Comprimido revestido de 1 g. Embalagem contendo 8, 10, 14, 30, 40 ou 60 unidades.