Kefox®
(cefoxitina sódica)

Antibióticos do Brasil

Pó para solução injetável
1 g

Kefox®
cefoxitina sódica

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: cefoxitina sódica

APRESENTAÇÕES

Kefox® 1 g: cada frasco-ampola contém cefoxitina sódica equivalente a 1 g de cefoxitina na forma de pó para solução injetável. Embalagem com 50 frascos-ampola.

VIA INTRAVENOSA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Kefox® 1 g: cada frasco-ampola contém 1,050 g de cefoxitina sódica equivalente a 1 g de cefoxitina.
Cada frasco-ampola contém 53,7 mg de sódio.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tratamento

A cefoxitina é indicada para o tratamento de infecções graves, causadas por cepas suscetíveis de microrganismos, listadas abaixo:

Infecções no trato respiratório inferior, incluindo pneumonia e abscesso pulmonar, causadas por: *Streptococcus pneumoniae*, outros estreptococos (exceto *Enterococus faecalis*), *Staphylococcus aureus* (incluindo cepas produtoras de penicilinase), *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Haemophilus influenzae* e *Bacteroides* spp.;

Infecções intra-abdominais, incluindo peritonite e abscesso intra-abdominal, causados por: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Bacteroides* spp. (incluindo *Bacteroides fragilis*) e *Clostridium* spp.;

Infecções ginecológicas, incluindo endometrite, celulite pélvica e doença inflamatória pélvica causadas por: *Escherichia coli*, *Bacteroides* spp. (incluindo *Bacteroides fragilis*), *Clostridium* spp., *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus* spp. e *Streptococcus agalactiae*. A cefoxitina, como outras cefalosporinas, não apresenta atividade contra *Chlamydia trachomatis*. Assim, quando a cefoxitina for utilizada no tratamento de pacientes com doença inflamatória pélvica e a *Chlamydia trachomatis* for um dos agentes patogênicos suspeitos, devem-se utilizar medidas anticlamidianas apropriadas.

Septicemia causada por: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (incluindo cepas produtoras de penicilinase), *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. e *Bacteroides* spp. (incluindo *Bacteroides fragilis*);

Infecções ósseas e das articulações causadas por: *Staphylococcus aureus* (incluindo cepas produtoras de penicilinase);

Infecções na pele e tecidos moles causadas por: *Staphylococcus aureus* (incluindo cepas produtoras de penicilinase), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes* e outros estreptococos (exceto *Enterococcus faecalis*), *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp., *Bacteroides* spp. (incluindo *Bacteroides fragilis*), *Clostridium* spp., *Peptococcus niger* e *Peptostreptococcus* spp.

O uso empírico da cefoxitina deve ser acompanhado de estudos apropriados de suscetibilidade do microrganismo à cefoxitina. De acordo com os resultados, a terapia deverá ser modificada ou não.

Em estudos comparativos randomizados, a cefoxitina e a cefalotina demonstraram ser seguras e efetivas no controle de infecções causadas por cocos Gram-positivos e bastonetes Gram-negativos, suscetíveis às cefalosporinas. A cefoxitina apresenta um alto grau de estabilidade na presença de betalactamases, penicilinases e cefalosporinases bacterianas. Muitas infecções causadas por bactérias, aeróbicas e anaeróbicas, resistentes a algumas cefalosporinas e a alguns antibióticos penicilínicos (ampicilina, carbenicilina, penicilina G), respondem ao tratamento com cefoxitina. Muitas infecções mistas, causadas por microrganismos aeróbicos e anaeróbicos suscetíveis, respondem ao tratamento com cefoxitina.

Profilaxia cirúrgica

A cefoxitina é indicada para a profilaxia da infecção em pacientes submetidos à cirurgia gastrintestinal não-contaminada, histerectomia vaginal, histerectomia abdominal ou cesariana.

Se houver sinais de infecção, deve-se coletar material para cultura com a finalidade de identificação do patógeno para que o tratamento apropriado seja instituído.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia clínica e bacteriológica da cefoxitina foi avaliada em 33 pacientes com 34 infecções, sendo: 13 infecções de tecidos moles, 12 pneumonias, 3 infecções do trato urinário, 2 peritonites e 4 infecções mistas. Destas infecções, 71% foram consideradas curadas e 86% destes pacientes que tiveram as culturas repetidas, apresentaram cura bacteriológica. A cefoxitina foi mais ativa contra microrganismos Gram-negativos anaeróbicos facultativos e obrigatórios isolados destes pacientes, quando comparada com a cefalotina.[1]

A cefazolina e a cefoxitina foram comparadas no tratamento de infecções em que era esperado que o patógeno suspeito fosse suscetível a ambos os antibacterianos. 10 pacientes foram tratados com cefoxitina, sendo eles diagnosticados com pneumonia (4), infecção de tecidos moles (4), pielonefrite aguda (1) e infecção gonocócica disseminada (1). Os pacientes tratados com cefoxitina apresentaram boas respostas clínicas e bacteriológicas. A cefoxitina apresentou eficácia equivalente à da cefazolina.[2]

A eficácia de cefoxitina foi avaliada em 26 crianças com infecções bacterianas (exceto meningite), principalmente celulite (13 pacientes), pneumonia (5 pacientes) e infecção óssea e das articulações (4 pacientes). Todas as crianças estudadas apresentaram melhora ou foram consideradas curadas.[3]
A eficácia de cefoxitina no perioperatório, para prevenção de infecção após cesariana primária, foi avaliada em mulheres que receberam três doses de cefoxitina ou placebo. As mulheres que receberam cefoxitina (138) apresentaram significativamente menos infecções graves (19,5% *vs.* 4,3%), menos infecções urinárias (10,7% *vs.* 4,4%) e menos cursos de antibiótico pós-operatório (23,4 *vs.* 11,6). O uso da cefoxitina no perioperatório, iniciado logo que o cordão umbilical é clampeado, é eficaz na prevenção de infecção após cesariana primária.[4]

Referências Bibliográficas

1. Heseltine PN, Busch DF, Meyer RD, Finegold SM. Cefoxitin: clinical evaluation in thirty-eight patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 1977 Mar;11(3):427-34.
2. Gurwith M, Albritton W, Lank B, Harding G, Ronald A. Prospective comparison of cefoxitin and cefazolin in infections caused by aerobic bacteria. *Antimicrob Agents Chemother*. 1978 Feb;13(2):255-60.
3. Jacobson JA, Santos JI, Palmer WM. Clinical and bacteriological evaluation of cefoxitin therapy in children. *Antimicrob Agents Chemother*. 1979 Aug;16(2):183-5.
4. Polk BF, Krache M, Phillippe M, Muñoz A, Hutchinson D, Miao L, Schoenbaum SC. Randomized clinical trial of perioperative cefoxitin in preventing maternal infection after primary cesarean section. *Am J Obstet Gynecol*. 1982 Apr 15;142(8):983-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A cefoxitina é um antibiótico semissintético, de amplo espectro, pertencente à classe das cefamicinas. É um derivado da cefamicina C, produzida pelo *Streptomyces lactamdurans*. A cefoxitina é o sal sódico do (6R, 7S)-3-(hidroximetil)-7-metoxi-8-oxo-7-[2-(2-tienil) acetamido]-5-tia-1-azabiciclo [4.2.0] oct-2- eno-2-carbamato carboxilado (éster) e sua fórmula molecular é $C_{16}H_{16}N_3NaO_7S_2$.

Farmacocinética

Após administração de uma dose intravenosa de 1 g de cefoxitina a um adulto sadio, as concentrações plasmáticas chegaram a 110 mcg/mL em 5 minutos, caindo para menos de 1 mcg/mL em 4 horas.
Cerca de 70% a 80% da cefoxitina se liga a proteínas plasmáticas.
A meia-vida plasmática de cefoxitina, após uma dose intravenosa, é de 41 a 59 minutos em um adulto sadio.
Aproximadamente 85% da cefoxitina são excretados, inalterados, por via renal em um período de 6 horas, resultando em altas concentrações urinárias. A probenecida retarda a excreção tubular, produzindo níveis plasmáticos mais elevados e com maior duração.
A cefoxitina distribui-se amplamente pelos tecidos e fluidos corporais, incluindo os fluidos ascítico, pleural e sinovial. Concentrações terapêuticas podem ser detectadas na bile. A cefoxitina não se difunde para o líquido cefalorraquidiano, mesmo quando as meninges estão inflamadas.

Microbiologia

A ação bactericida da cefoxitina resulta da inibição da síntese da parede celular. A cefoxitina possui atividade *in vitro* contra diversos microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos. O grupo metóxi na posição 7 fornece à cefoxitina um alto grau de estabilidade na presença de betalactamases, penicilinases ou cefalosporinases das bactérias Gram-negativas.
A cefoxitina tem demonstrado atividade contra a maioria das cepas dos microrganismos abaixo, tanto *in vitro*, quanto clinicamente (ver item **1. INDICAÇÕES**).

Aeróbicos Gram-positivos:
*Staphylococcus aureus** (incluindo cepas produtoras de penicilinase);
*Staphylococcus epidermidis**;
Streptococcus pneumoniae;
Streptococcus agalactiae;
Streptococcus pyogenes;

A maioria das cepas de enterococos, como o *Enterococos faecalis*, é resistente.

* Estafilococos resistentes à meticilina, também são resistentes à cefoxitina.

Aeróbicos Gram-negativos:
Escherichia coli;
Klebsiella spp. (incluindo *Klebsiella pneumoniae*);
Haemophilus influenzae;
Morganella morganii;
Neisseria gonorrhoeae (incluindo cepas produtoras de penicilinase);
Proteus mirabilis;
Proteus vulgaris;
Providencia spp. (incluindo *Providencia rettgeri*).

Anaeróbicos:

Clostridium spp.;
Peptococcus niger;
Peptostreptococcus spp.;
Bacteroides spp. (incluindo *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*).

A cefoxitina tem demonstrado atividade *in vitro* contra os microrganismos abaixo, porém sua segurança e eficácia no tratamento clínico não foram estabelecidas.

Aeróbicos Gram-positivos:
Eikenella corrodens (exceto cepas produtoras de betalactamases), *Klebsiella oxytoca*.

Aeróbicos Gram-negativos:
Clostridium perfringens.

Anaeróbicos:
Prevotella bivia (anteriormente *Bacteroides bivius*).

A cefoxitina é inativa *in vitro* contra a maior parte das cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, enterococos e a maior parte das cepas de *Enterobacter cloacae*. Os estafilococos resistentes à meticilina são geralmente resistentes à cefoxitina.

Testes de suscetibilidade
Técnicas de Difusão:
Métodos quantitativos baseados na medição dos diâmetros dos halos de inibição proporcionam uma estimativa de suscetibilidade ao antibiótico. Um procedimento padronizado deste tipo utiliza discos com 30 mcg de cefoxitina. A interpretação envolve a correlação dos diâmetros dos halos obtidos, nos testes com os discos, com a Concentração Inibitória Mínima (CIM) para a cefoxitina.
Os resultados dos testes de suscetibilidade, usando discos de 30 mcg de cefoxitina, devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

Tabela 1: CEFOXITINA - Resultados da Técnica de Difusão para microrganismos aeróbicos[a, b, c]

Diâmetro do halo (mm)	Interpretação
≥ 18	Suscetível
15 – 17	Intermediário
≤ 14	Resistente

[a] - Estafilococos resistentes à meticilina devem ser considerados resistentes à cefoxitina. Os resultados do teste *in vitro* não devem ser considerados.
[b] - Para testes com *Haemophilus influenzae*, esses valores são aplicáveis apenas para testes utilizando o HTM (Haemophilus Test Medium).
[c] - Para testes com estreptococos, esses valores são aplicáveis apenas ao método de microdiluição em caldo ágar de Mueller-Hinton com 5% de sangue desfibrinado de ovelhas e incubado em 5% de CO_2.

Um resultado "Suscetível" indica que o patógeno provavelmente será inibido pelos níveis normalmente atingidos em tecidos e fluidos corporais. Um resultado "Intermediário" sugere que o microrganismo deve ser suscetível se for usada uma alta dose 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 microrganismo e outra terapia deve ser selecionada.
Procedimentos padronizados requerem o uso de cepas-controle de microrganismos (cepas ATCC). Os discos de 30 mcg de cefoxitina devem produzir o seguinte halo de inibição:

Tabela 2: CEFOXITINA - Resultados da Técnica de Difusão para teste com cepas ATCC.

Microrganismo	Diâmetro do Halo (mm)
Escherichia coli ATCC 25922	23 – 29
Staphylococcus aureus ATCC 25923	23 – 29

Técnicas de Diluição:
Métodos quantitativos são utilizados para determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM). Deve-se utilizar o método de diluição padronizado pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), em caldo, ágar ou equivalente. Os valores de concentração inibitória mínima (CIM) obtidos devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

Tabela 3: CEFOXITINA - Resultados da Técnica de Diluição para microrganismos aeróbicos[a, b, c]

CIM (mcg/mL)	Interpretação
≤ 8	Suscetível
16	Intermediário
≥ 32	Resistente

[a] - Estafilococos resistentes à meticilina devem ser considerados resistentes à cefoxitina. Os resultados do teste in vitro não devem ser considerados.

[b] - Para testes com *Haemophilus influenzae*, esses valores são aplicáveis apenas para testes utilizando o HTM (Haemophilus Test Medium).
[c] - Para testes com estreptococos, esses valores são aplicáveis apenas ao método de microdiluição em caldo ágar de Mueller-Hinton com 5% de sangue de ovelhas desfibrinado e incubado em 5% de CO_2.

Um resultado "Suscetível" indica que o patógeno provavelmente será inibido pelos níveis normalmente atingidos em tecidos e fluidos corporais. Um resultado "Intermediário" sugere que o microrganismo deve ser suscetível se for usada uma alta dose 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 microrganismo e outra terapia deve ser selecionada.

Procedimentos padronizados requerem o uso de cepas-controle de microrganismos (cepas ATCC). A cefoxitina na forma de pó para solução injetável deve produzir os seguintes resultados de CIM:

Tabela 4: CEFOXITINA - Resultados da Técnica de Diluição para teste com cepas ATCC.

Microrganismo	CIM (mcg/mL)
Escherichia coli ATCC 25922	1 – 4
Staphylococcus aureus ATCC 29213	1 – 4

Técnicas Anaeróbicas:
Para bactérias anaeróbicas, a suscetibilidade à cefoxitina é determinada por métodos padronizados. Os valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM) obtidos devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

Tabela 5: CEFOXITINA - Resultados de Técnicas Anaeróbicas para microrganismos anaeróbicos

CIM (mcg/mL)	Interpretação
≤ 16	Suscetível
32	Intermediário
≥ 64	Resistente

Um resultado "Suscetível" indica que o patógeno provavelmente será inibido pelos níveis normalmente atingidos em tecidos e fluidos corporais. Um resultado "Intermediário" sugere que o microrganismo deve ser suscetível se for usada uma alta dose 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 microrganismo e outra terapia deve ser selecionada.

Procedimentos padronizados requerem o uso de cepas-controle de microrganismos (cepas ATCC). A cefoxitina na forma de pó para solução injetável deve produzir os seguintes resultados de CIM:

Tabela 6: CEFOXITINA - Teste de diluição utilizando o Método de Diluição em Ágar[a] ou o Método de Microdiluição em Caldo[b] para cepas ATCC.

Microrganismo	CIM (mcg/mL)
Bacteroides fragilis ATCC 25285	4 – 16
Bacteroides thetaiotaomicron ATCC 29741	33 – 41

[a] - Faixa aplicável apenas para testes realizados com Ágar sangue Brucella ou Ágar Wilkins-Chalgren.
[b] - Faixa aplicável apenas para testes realizados com o caldo da formulação do Ágar Wilkins-Chalgren.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A cefoxitina é contraindicada para pacientes com histórico de alergia a cefoxitina, cefalosporinas ou outros antibacterianos betalactâmicos (penicilina e seus derivados, penicilamina).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Antes de iniciar a terapia com cefoxitina, deve-se verificar se o paciente já apresentou reação de hipersensibilidade à cefoxitina, às cefalosporinas, penicilinas e seus derivados ou outras drogas. Este medicamento é contraindicado para pacientes que já apresentaram hipersensibilidade à cefoxitina, às cefalosporinas, penicilinas e seus derivados. Antibióticos devem ser administrados com cautela para qualquer paciente que tenha demonstrado algum tipo de alergia, particularmente a drogas. Se ocorrer qualquer reação alérgica, descontinue a utilização do medicamento. Reações graves de hipersensibilidade aguda podem necessitar de administração de epinefrina (adrenalina) e outras medidas de emergência.
Colite pseudomembranosa tem sido relatada com a utilização de praticamente todos os agentes antibacterianos, incluindo a cefoxitina, e sua gravidade pode variar de leve a grave com risco de morte. Portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que apresentarem diarreia subsequente à administração de agentes antibacterianos.
O tratamento com agentes antimicrobianos altera a flora normal do cólon e pode permitir o crescimento de clostrídeos. Estudos indicam que uma toxina produzida pelo *Clostridium difficile* é uma causa primária de "colite associada a antibióticos".
Estabelecido o diagnóstico de colite pseudomembranosa, medidas terapêuticas apropriadas devem ser adotadas. Casos leves de colite pseudomembranosa normalmente respondem à suspensão do medicamento. Em casos moderados a graves, devem ser considerados a utilização de fluido e eletrólitos, suplementação proteica e tratamento com um medicamento antibacteriano de ação clínica efetiva contra a colite por

Clostridium difficile.
Os antibióticos (incluindo as cefalosporinas) devem ser prescritos com cautela para indivíduos com histórico de doença gastrintestinal, particularmente colite.
A dose diária total deve ser reduzida quando a cefoxitina for administrada a pacientes com redução temporária ou persistente do volume urinário, devido à insuficiência renal (ver item **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**), uma vez que concentrações séricas elevadas e prolongadas do produto podem ocorrer nestes indivíduos.

Uso na gravidez: categoria de risco B
Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Estudos de reprodução realizados em ratos e camundongos, com doses parenterais de aproximadamente 1 a 7,5 vezes a dose máxima recomendada para humanos, não revelaram efeitos teratogênicos ou tóxicos para o feto, apesar de ser observada uma pequena diminuição no peso fetal.
Não há, entretanto, estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Como os estudos de reprodução em animais nem sempre são preditivos da resposta humana, a cefoxitina só deve ser usada durante a gravidez se estritamente necessária.

Uso na lactação: a cefoxitina é excretada no leite humano em baixas concentrações. Deve-se ter cautela na administração da cefoxitina em mulheres que estejam amamentando.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.
O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Carcinogênese, mutagênese e diminuição da fertilidade: não foram realizados estudos de longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogênico ou mutagênico. Estudos em ratos tratados por via intravenosa com 400 mg/kg de cefoxitina (aproximadamente três vezes a dose máxima recomendada para humanos) não revelaram efeitos na fertilidade ou na habilidade de acasalamento.

Uso em crianças: a segurança e a eficácia em pacientes pediátricos com menos de três meses de idade ainda não foram estabelecidas. Em pacientes pediátricos a partir de três meses de idade, doses mais elevadas de cefoxitina foram associadas com uma incidência elevada de eosinofilia e aumento de AST.

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.

Este medicamento contém 53,7 mg de sódio por frasco-ampola, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Medicamentos nefrotóxicos: a administração concomitante de cefoxitina com agentes nefrotóxicos como aminoglicosídeos, colistina, polimixina B ou vancomicina pode aumentar o risco de nefrotoxicidade.
Probenecida: a probenecida retarda a excreção tubular da cefoxitina, produzindo níveis plasmáticos mais elevados e com maior duração.
Inibidores da agregação plaquetária: altas doses de cefoxitina podem induzir a hipotrombinemia e a utilização concomitante com inibidores da agregação plaquetária aumenta o risco de hemorragia.

Interações com testes laboratoriais:
Cefoxitina pode causar um resultado falso-positivo para glicose na urina em determinações que utilizam soluções de sulfato cúprico (reagente de Benedict ou Clinitest®**).
Indivíduos tratados com cefoxitina podem apresentar teste de Coombs direto positivo, o que pode interferir em exames hematológicos ou nas análises imunohematológicas em bancos de sangue.
Altas concentrações de cefoxitina (> 100 mcg/mL) podem interferir com a medição dos níveis séricos e urinários de creatinina, pela reação de Jaffé, resultando em uma pequena elevação do resultado obtido pelo teste. Amostras séricas de pacientes tratados com cefoxitina não devem ser analisadas para creatinina se forem retiradas em até 2 horas após a administração do medicamento.
Altas concentrações de cefoxitina na urina podem interferir com a medição de 17-hidroxicorticosteroides na urina, pela reação de Porter-Silber, resultando em uma pequena elevação do resultado obtido pelo teste.
** Marca registrada da Ames Company, Division of Miles Laboratories, Inc.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Kefox® deve ser armazenado na embalagem original em temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC) antes da reconstituição. O medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após reconstituição, armazenar em temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC) por até 6 horas ou em geladeira (de 2°C a 8°C) por até 48 horas (ver item **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).
Após diluição, armazenar em temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC) por até 18 horas ou em geladeira (de 2°C a 8°C) por até 48 horas

(ver item **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

Características físicas e organolépticas:
Aspecto físico do pó: pó branco a quase branco.
Características da solução após reconstituição: solução incolor a amarela (ver item **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).
Características da solução após diluição: solução incolor a amarela (ver item **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

Como ocorre com outras cefalosporinas, a cor da solução reconstituída e/ou diluída de **Kefox®** pode escurecer durante a armazenagem, porém a potência do produto permanece inalterada.

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

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia
Tratamento
Adultos
Infecção leve ou não complicada: 1 g a cada 6 a 8 horas, por via intravenosa.
Infecção moderada a grave: 2 g a cada 6 a 8 horas ou 1 g a cada 4 horas, por via intravenosa.
Infecção com risco de morte: 2 g a cada 4 horas ou 3 g a cada 6 horas, por via intravenosa.
Limite de dose para adultos: 12 g por dia

Adultos com diminuição da função renal
Dose Inicial: 1 a 2 g.
Dose de Manutenção: após a dose inicial, deve-se administrar doses de manutenção conforme a **Tabela 7**.

Tabela 7: CEFOXITINA - Dose de Manutenção em Adultos com Função Renal Diminuída

***Clearance* de Creatinina (mL/min)**	**Dose**	**Frequência**
50 – 30	1 a 2 g	a cada 8 -12 horas
29 – 10	1 a 2 g	a cada 12 - 24 horas
9 – 5	500 mg a 1 g	a cada 12 - 24 horas
< 5	500 mg a 1 g	a cada 24 - 48 horas

Quando apenas o nível sérico de creatinina estiver disponível deve-se utilizar a seguinte fórmula para converter este valor em *clearance* de creatinina. A creatinina sérica deve representar um estado estável de função renal.

$$\text{Homens} = \frac{\text{Peso (kg) x (140 – idade)}}{\text{72 x creatinina sérica (mg/100mL)}}$$

Mulheres = 0,85 x valor acima

Adultos submetidos à hemodiálise
Deve-se administrar uma dose adicional de 1 a 2 g após cada sessão de hemodiálise. A dose de manutenção deve ser administrada como indicado na **Tabela 7**.

Idosos
Podem necessitar de uma diminuição das doses administradas em função da condição renal.
Limite de dose para idosos com mais de 75 anos de idade: 2 g a cada 8 horas.

Crianças
a partir de 3 meses de idade: 80 a 160 mg/kg por dia, divididos em 4 a 6 doses iguais. A dose mais elevada deve ser utilizada em infecções mais graves.
Limite de dose para crianças: 12 g por dia.
com menos de 3 meses de idade: a segurança e a eficácia não foram estabelecidas (ver item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).
Crianças com diminuição da função renal: as doses devem ser modificadas de acordo com as recomendações para adultos propostas na **Tabela 7**.

ATENÇÃO: a terapia antibiótica para infecções por estreptococos beta-hemolíticos do grupo A deve ser mantida por pelo menos 10 dias para proteger contra o risco de febre reumática ou glomerulonefrite. Em infecções por estafilococos e outras infecções envolvendo acúmulo de pus, a drenagem cirúrgica indicada deve ser realizada.

Profilaxia pré-cirúrgica

A cefoxitina deve ser administrada 30 minutos a 1 hora antes da cirurgia, para atingir uma concentração inibitória mínima no local do procedimento. A administração profilática deve ser realizada dentro de 24 horas, pois a administração contínua de qualquer antibiótico aumenta a possibilidade de reações adversas e, na maioria dos procedimentos cirúrgicos, não reduz a incidência de infecções subsequentes.
Para uso profilático em cirurgias gastrintestinais não-contaminadas, histerectomia vaginal ou histerectomia abdominal, são recomendadas as seguintes doses:
Adultos: 2 g por via intravenosa, antes da cirurgia (aproximadamente 30 minutos a 1 hora antes da incisão inicial), seguidos de 2 g a cada 6 horas após a primeira dose, por não mais que 24 horas.
Crianças (a partir de 3 meses de idade): 30 a 40 mg/kg, por via intravenosa, antes da cirurgia (aproximadamente 30 minutos a 1 hora antes da incisão inicial), seguidos de 30 a 40 mg/kg a cada 6 horas após a primeira dose, por não mais que 24 horas.
Pacientes submetidas à cesariana:
Dose única de 2 g por via intravenosa, assim que o cordão umbilical for clampeado (pinçado); ou
Administrar um regime de 3 doses: 2 g, por via intravenosa, assim que o cordão umbilical for clampeado (pinçado), seguido de 2 g, administrados 4 e 8 horas após a dose inicial.

Modo de Usar
ATENÇÃO: frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40x12, que aumentam a incidência de pequenos fragmentos de rolha serem levados para dentro do frasco durante o procedimento. Agulhas 30x8 ou 25x8, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolhas para dentro dos frascos. Deve-se, no entanto, sempre inspecionar visualmente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas.
O tamanho da agulha para administração deve ser escolhido de acordo com a prática do profissional de saúde baseado nas características clínicas do paciente.

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

KEFOX® 1 g – VIA INTRAVENOSA DIRETA
Reconstituição
Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 10 mL.
Após reconstituição, o produto tem volume final de aproximadamente 10,9 mL e concentração aproximada de 92 mg/mL.
Aparência da solução reconstituída: incolor a amarelo. A solução reconstituída pode sofrer uma ligeira alteração de cor (escurecer) durante a armazenagem. Esta ligeira mudança de cor da solução não altera a potência do medicamento.
Estabilidade após reconstituição:
Temperatura ambiente (de 15ºC a 30º C): 6 horas.
Em geladeira (de 2ºC a 8º C): 48 horas.
Tempo de injeção: 3 a 5 minutos (nunca por período inferior a 3 minutos).
ATENÇÃO: se a cefoxitina for administrada através de um equipo em Y, pelo qual o paciente esteja recebendo outra solução intravenosa, deve-se descontinuar temporariamente a outra solução para injetar a cefoxitina.

KEFOX® 1 g – INFUSÃO INTRAVENOSA
Reconstituição
Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 10 mL.
Após reconstituição, o produto tem volume final de aproximadamente 10,9 mL e concentração aproximada de 92 mg/mL.
Aparência da solução reconstituída: incolor a amarelo. A solução reconstituída pode sofrer uma ligeira alteração de cor (escurecer) durante a armazenagem. Esta ligeira mudança de cor da solução não altera a potência do medicamento.
Estabilidade após reconstituição:
Temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC): 6 horas.
Em geladeira (de 2ºC a 8ºC): 48 horas.
Diluição
Diluente: cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%. **Volume:** 50 a 100 mL.
Após a diluição com 100 mL, o produto tem concentração final de aproximadamente 9 mg/mL.
Aparência da solução diluída: incolor a amarelo. A solução diluída pode sofrer uma ligeira alteração de cor (escurecer) durante a armazenagem. Esta ligeira mudança de cor da solução não altera a potência do medicamento.
Estabilidade após diluição:
Temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC): 18 horas.
Em geladeira (de 2ºC a 8ºC): 48 horas.
Tempo de infusão: 20 a 30 minutos.

Incompatibilidades:
Aminoglicosídeos: a cefoxitina é incompatível com aminoglicosídeos. Se clinicamente necessário, aminoglicosídeos e cefalosporinas devem ser administrados por vias separadas para evitar uma possível inativação de ambas as substâncias.
Não misturar a cefoxitina com outros medicamentos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A cefoxitina geralmente é bem tolerada. As reações adversas mais comuns foram reações locais após a administração intravenosa. Outras reações adversas foram encontradas com baixa frequência.
Reações locais: tromboflebite ocorreu após a administração intravenosa.
Reações de hipersensibilidade: erupção maculopapular ou eritematosa na pele, dermatite esfoliativa, prurido, urticária, eosinofilia, febre e outras reações de hipersensibilidade. Raros casos de anafilaxia e angioedema.
Cardiovascular: hipotensão.
Gastrintestinal: diarreia, incluindo colite pseudomembranosa que pode aparecer durante ou após o tratamento com o antibiótico. Casos raros de náusea e vômito foram relatados.
Neuromuscular: possível exacerbação de miastenia grave.
Alterações Sanguíneas: eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, neutropenia, anemia, incluindo anemia hemolítica, trombocitopenia e depressão da medula óssea. O teste de Coombs direto positivo pode se desenvolver em alguns pacientes, especialmente aqueles com azotemia.
Função hepática: elevações temporárias de TGO, TGP, HDL no soro, fosfatase alcalina sérica e icterícia foram relatadas.
Função renal: elevações dos níveis de creatinina e/ou do nitrogênio ureico (BUN) séricos foram observadas. Casos raros de insuficiência renal aguda foram relatados. É difícil de averiguar o papel da cefoxitina nas mudanças de testes de função renal, pois fatores que predispõem à azotemia pré-renal ou à diminuição da função renal normalmente estão presentes.

Além das reações adversas listadas acima, que foram observadas em pacientes tratados com a cefoxitina, podem ocorrer reações adversas e resultados alterados de testes laboratoriais relatados para os antibióticos da classe das cefalosporinas, como: urticária, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson, reações similares à doença do soro, dor abdominal, colite, disfunção renal, nefropatia tóxica, teste falso-positivo para glicose urinária, disfunção hepática incluindo colestase, bilirrubina elevada, anemia aplástica, hemorragia, prolongamento do tempo de protrombina, pancitopenia, agranulocitose, superinfecção e vaginite, incluindo candidíase vaginal.
Várias cefalosporinas promoveram o início de processos convulsivos, particularmente em pacientes com insuficiência renal, quando a dose não foi reduzida (ver item **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**). Se ocorrerem convulsões, o medicamento deve ser descontinuado. Terapia anticonvulsivante pode ser administrada, se indicada clinicamente.

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

10. SUPERDOSE
Os sintomas de uma possível intoxicação por cefoxitina incluem a exacerbação de reações adversas (ver item **9. REAÇÕES ADVERSAS**), podendo apresentar hipersensibilidade neuromuscular e convulsões. Deve-se procurar por um hospital ou Centro de Controle de Intoxicações.
A hemodiálise pode ser útil para remover a droga do sangue do paciente. Tratamento sintomático e de suporte pode ser utilizado de acordo com os sintomas apresentados pelos pacientes.

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

III) DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5562.0007

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO
USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/12/2025.

IB161225



