Kefazol®
(cefazolina sódica)

Pó para solução injetável
1 g

KEFAZOL®
cefazolina sódica

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

KEFAZOL®
Nome genérico: cefazolina sódica

APRESENTAÇÕES
KEFAZOL® 1 g: pó para solução injetável.
Embalagem com 50 frascos-ampola.

VIA INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
KEFAZOL® 1 g - cada frasco-ampola contém 1,048 g de cefazolina sódica equivalente a 1g de cefazolina.
Cada grama de cefazolina sódica contém 48,3 mg de sódio.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

KEFAZOL® é indicado para o tratamento das seguintes infecções graves causadas por microrganismos suscetíveis:
Infecções do Trato Respiratório causadas por *Streptococcus pneumoniae, Klebsiella* spp., *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* (penicilino-suscetíveis e penicilino-resistentes), estreptococos beta-hemolíticos do grupo A.
A penicilina benzatina injetável é considerada o medicamento de escolha no tratamento e prevenção de infecções estreptocócicas, incluindo a profilaxia da febre reumática. A cefazolina é eficaz na erradicação dos estreptococos da nasofaringe; porém, até o momento não existem dados da eficácia da cefazolina na prevenção subsequente da febre reumática.
Infecções do Trato Urinário causadas por *Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella* spp., e algumas cepas de Enterobacter e enterococos.
Infecções da Pele e Estruturas da Pele causadas por *Staphylococcus aureus* (penicilino-suscetíveis e penicilino-resistentes), estreptococos beta-hemolíticos do grupo A e outras cepas de estreptococos.
Infecções do Trato Biliar causadas por *Escherichia coli,* diversas cepas de estreptococos, *Proteus mirabilis, Klebsiella* spp. e *Staphylococcus aureus.*
Infecções Ósseas e Articulares causadas por *Staphylococcus aureus.*
Infecções Genitais (ex., prostatite e epididimite) causadas por *Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella* spp. e algumas cepas de enterococos.
Septicemia causada por *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus* (penicilino-suscetíveis e penicilino-resistentes), *Proteus mirabilis, Escherichia coli* e *Klebsiella* spp.
Endocardites causadas por *Staphylococcus aureus* (penicilino-suscetíveis e penicilino-resistentes) e estreptococos beta-hemolíticos do grupo A. Culturas apropriadas e estudos de suscetibilidade devem ser realizados para determinar a suscetibilidade do microrganismo causador à cefazolina.
Profilaxia Cirúrgica: a administração profilática da cefazolina no pré-operatório, intra-operatório e pós-operatório pode reduzir a incidência de algumas infecções pós-operatórias em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos classificados como contaminados ou potencialmente contaminados. O uso profilático da cefazolina pode também ser eficaz em pacientes cirúrgicos nos quais uma infecção no local da cirurgia pode representar um grave risco (por exemplo, durante cirurgia cardíaca a céu-aberto ou artroplastia prostética).
A administração profilática da cefazolina geralmente deve ser interrompida após um período de 24 horas após o procedimento cirúrgico. Em cirurgias onde a ocorrência de infecção pode ser particularmente devastadora (cirurgia cardíaca a céu-aberto e artroplastia prostética), a administração profilática da cefazolina pode ser continuada por 3 a 5 dias após a cirurgia. Se houver sinais de infecção, amostras para cultura devem ser colhidas para identificação do organismo causador, de modo a instituir-se um tratamento apropriado (ver item **"8. POSOLOGIA E MODO DE USAR"**).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A cefazolina tem se mostrado efetiva em adultos e crianças [2] contra infecções causadas por uma variedade de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Níveis de cefazolina no soro são duas a três vezes maiores que as mesmas doses de cefaloridina ou cefalotina.[1]

A cefazolina tem atividade antibacteriana similar a da cefalotina. As principais vantagens em relação à cefalotina são sua concentração sérica mais alta e por maior período e a menor possibilidade de dor após a administração intramuscular.[3]
Em estudos clínicos, dos 394 pacientes com infecções geniturinárias causadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis*, 92,4% apresentaram resposta clínica favorável. Dos 32 pacientes acompanhados bacteriologicamente por pelo menos 2 semanas após o encerramento do tratamento para infecção no trato urinário, 27 (84%) não apresentaram bacteriúria durante esse período. Em pacientes com pneumonia e bronquite, uma alta porcentagem de respostas clínicas favoráveis foi observada, 93,8% e 88,9%, respectivamente. Uma resposta clínica favorável foi obtida em 92,7% dos 247 pacientes no grupo com infecção respiratória, e uma resposta bacteriológica satisfatória foi atingida em 76,1%. Dos 116 pacientes com infecções na pele e tecidos moles tratados com cefazolina, uma resposta clínica favorável de 88% foi atingida e uma resposta bacteriológica foi documentada em 78% dos pacientes. 43 casos de bacteremia foram tratados com cefazolina, obtendo-

se uma resposta clínica favorável em 36 (83,7%), e uma resposta bacteriológica satisfatória em 34 (79,1%) pacientes. Dos 25 pacientes com infecções ósseas e articulares variadas, o tratamento com cefazolina foi efetivo em 20 (80%) pacientes e uma resposta bacteriológica satisfatória foi obtida em 18 (72%) pacientes. A cefazolina mostrou-se clínica e bacteriologicamente efetiva em nove casos de endocardite estafilocócica e estreptocócica. Dos 15 pacientes com infecções em múltiplos locais, uma resposta clínica e bacteriológica favorável foi atingida em 14 (93%) pacientes.[1]

A cefazolina foi estudada no tratamento de 105 pacientes hospitalizados com uma variedade de infecções incluindo endocardite, pneumonia e infecções no trato urinário e na pele e tecidos moles, e obteve-se efetividade em 104 pacientes. A cefazolina também foi testada *in vitro* e mostrou ser efetiva contra estafilococos, pneumococos, *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. e *Proteus mirabilis* pelo método de diluição em ágar. Os resultados do tratamento de pneumonia pneumocócica com cefazolina administrada por via intramuscular foram superiores aos com cefalexina por via oral.[4]

Em um estudo que avaliou a eficácia da cefazolina em comparação com placebo na prevenção de infecção em cirurgia vascular periférica, observou-se que infecções no local das incisões ocorreram com frequência significantemente menor após profilaxia perioperatória com cefazolina e efeitos adversos (flebite, erupção cutânea, resistência antimicrobiana) relacionados as 24 – 36 horas de uso de cefazolina não foram relatados. Dos 462 pacientes submetidos à cirurgia da aorta abdominal e extremidade vascular baixa, houve uma diferença significantemente alta nas taxas de infecção: 6,8% dos tratados com placebo *versus* 0,9% dos tratados com cefazolina. Até 8% das incisões abdominais de pacientes recebendo placebo tornaram-se infectadas *versus* 1,2% nos pacientes tratados com cefazolina. Incisões na virilha foram infectadas com baixa frequência, 1,1% para pacientes que receberam placebo *versus* nenhum paciente recebendo cefazolina.[5]

Em um estudo comparativo entre pacientes recebendo cefazolina ou placebo para profilaxia de cirurgia torácica não-cardíaca, a cefazolina reduziu significativamente a taxa de infecção da incisão – 1,5% no grupo recebendo cefazolina e 14% no grupo recebendo placebo. Uma dose pré-operatória única de 1 g de cefazolina foi efetiva na redução da taxa de infecção na incisão em cirurgia torácica cardíaca.[6]

Em procedimentos cirúrgicos prolongados, recomenda-se a redosagem do antibiótico profilático durante o procedimento. A redosagem foi benéfica em procedimentos com duração de mais de 400 minutos: infecções ocorreram em 14 (7,7%) dos 182 pacientes que receberam redosagem e em 32 (16%) dos 200 pacientes que não receberam. A redosagem intraoperatória de cefazolina foi associada a uma redução de 16% no risco total de infecção no local da cirurgia após cirurgia cardíaca, incluindo procedimentos com duração de menos de 240 minutos.[7]

A cefazolina é equivalente à cefoxitina para a prevenção de endometrite pós-parto em mulheres submetidas a secção-C não eletiva primária.[8]

Referências Bibliográficas

1. Gold JA, McKee JJ, Ziv DS. Experience with cefazolin: an overall summary of pharmacologic and clinical trials in man. *J Infect Dis*. 1973 Oct; 128(Suppl): S415–S421.
2. Khan AJ. Clinical and laboratory evaluation of cefazolin: a new cephalosporin antibiotic in pediatric patients. *Curr Ther Res*. 1973 Oct; 15(10):727-33.
3. Kristen R, Levinson ME, Kaye D. Clinical and in vitro evaluation of cefazolin, a new cephalosporin antibiotic. *Antimicrob. Ag. Chemother*. 1973 Feb; 3(2): 168-174.
4. Madhavan T, Quinn EL, Freimer E, Fisher E J, Cox F, Burch K, Pohlod D. Clinical studies of cefazolin and comparison with other cephalosporins. *Antimicrob Agents Chemother*. 1973 Nov; 4(5)**:** 525–531.
5. Kaiser AB, Clayson KR, Mulherin JL, Jr, Roach AC, Allen TR, Edwards WH, Dale WA. Antibiotic prophylaxis in vascular surgery. *Ann Surg*. 1978 Sep; 188(3): 283–289.
6. Aznar R, Mateu M, Miro JM, Gatell JM, Gimferrer JM, Aznar E, Mallolas J, Soriano E, Sanchez-Lloret J. Antibiotic prophylaxis in non-cardiac thoracic surgery: cefazolin versus placebo. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1991; 5(10): 515-518.
7. Zanetti G, Giardina R, Platt R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. *Emerging Infectious Diseases.* 2001 Sep-Oct; 7(5): 828-831.
8. Currier JS, Tosteson TD, Platt R. Cefazolin compared with cefoxitin for cesarean section prophylaxis: the use of a two-stage study design. *J Clin Epidemio*. 1993 Jul; 46(7):625-30.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição: a cefazolina é uma cefalosporina semissintética para administração parenteral. É o sal sódico do 3-{[(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)tiol]metil}-8-oxo-7-[2-(1*H*-tetrazol-1-il)acetamido]-5-tia-1-azabiciclo[4.2.0] octo-2-eno-2-ácidocarboxílico.

Farmacocinética: após a administração intramuscular em voluntários sadios, as concentrações séricas médias de cefazolina foram 37 mcg/mL em 1 hora e 3 mcg/mL em 8 horas, com uma dose de 500mg e, 64 mcg/mL em 1 hora e 7 mcg/mL em 8 horas com dose de 1 g.
Após a administração intravenosa de cefazolina em voluntários sadios, as concentrações séricas médias apresentaram um pico de aproximadamente 185 mcg/mL e foram de aproximadamente 4 mcg/mL em 8 horas, com uma dose de 1 g. A meia-vida sérica da cefazolina é aproximadamente 1,8 hora após administração intravenosa e aproximadamente 2 horas após administração intramuscular. Em um estudo (usando voluntários sadios) com infusões intravenosas constantes de 3,5 mg/kg durante 1 hora (aproximadamente 250 mg) e 1,5 mg/kg nas 2 horas seguintes (aproximadamente 100 mg), a cefazolina produziu um nível sérico constante de aproximadamente 28 mcg/mL na terceira hora. Estudos com pacientes hospitalizados com infecção indicam que a cefazolina injetável produz níveis séricos médios equivalentes aos observados em voluntários sadios. Em pacientes sem doença obstrutiva biliar, os níveis na bile podem atingir ou exceder até 5 vezes os níveis séricos;

porém, em pacientes com doença obstrutiva biliar, os níveis biliares de cefazolina são consideravelmente menores que os níveis séricos (<1 mcg/mL).
No líquido sinovial, os níveis de cefazolina são comparáveis aos alcançados no soro cerca de 4 horas após a administração.
Estudos no sangue do cordão umbilical demonstram pronta transferência da cefazolina através da placenta. A cefazolina está presente em concentrações muito baixas no leite de mães que estão amamentando.
A cefazolina é excretada inalterada na urina. Nas primeiras 6 horas, aproximadamente 60% do medicamento são excretados na urina, aumentando para 70% a 80% em 24 horas.
A cefazolina atinge concentrações urinárias máximas de aproximadamente 2400 mcg/mL após doses intramusculares de 500 mg e de 4000 mcg/mL após doses de 1 g. Em pacientes submetidos à diálise peritoneal (2 L/h), a cefazolina produziu níveis séricos médios de aproximadamente 10 mcg/mL, após 24 horas de instilação de uma solução de diálise contendo 50 mg/mL e 30 mcg/mL após instilação de solução contendo 150 mg/mL. Os níveis médios de pico foram 29 mcg/mL com 50 mg/mL (três pacientes), e 72 mcg/mL com 150 mg/mL . A administração intraperitoneal da cefazolina é geralmente bem tolerada. Estudos controlados em voluntários adultos sadios recebendo 1 g, 4 vezes ao dia, durante 10 dias, monitorando exames hematológicos, AST, ALT, bilirrubinas, fosfatase alcalina, uremia, creatinina e exames de urina, não demonstraram qualquer alteração clinicamente significativa que fosse atribuída à cefazolina.

Microbiologia: testes *in vitro* demonstram que a ação bactericida das cefalosporinas resulta da inibição da síntese da parede celular.
A cefazolina é ativa *in vitro* e em infecções clínicas contra os seguintes microrganismos:

Aeróbicos Gram-positivos:
Staphylococcus aureus (incluindo cepas produtoras de penicilinase)
Staphylococcus epidermidis
Estreptococos beta-hemolíticos do Grupo A e outras cepas de estreptococos (muitas cepas de enterococos são resistentes)
Streptococcus pneumoniae
Obs.: estafilococos meticilina-resistentes são uniformemente resistentes à cefazolina.

Aeróbicos Gram-negativos:
Klebsiella spp.
Escherichia coli
Enterobacter aerogenes
Proteus mirabilis
Haemophilus influenzae
A maioria das cepas de *Proteus* indol positivos (*Proteus vulgaris*), *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii* e *Providencia rettgeri* é resistente. *Serratia, Pseudomonas, Acinetobacter* (anteriormente *Mima-Herellea*) são quase uniformemente resistentes à cefazolina.

Testes de suscetibilidade
Técnicas de difusão: métodos quantitativos baseados na medição do diâmetro do halo proporcionam as estimativas mais precisas da suscetibilidade de microrganismos aos antibióticos. Um procedimento deste tipo[(1)] tem sido recomendado para testes de suscetibilidade à cefazolina com uso de discos.

O teste de suscetibilidade de *Staphylococcus* spp, padronizado pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), com um único disco com 30 mcg de cefazolina, deve ser interpretado de acordo com os seguintes critérios:

Diâmetro do Halo (mm)	Interpretação
≥ 18	Suscetível
15-17	Intermediário
≤ 14	Resistente

Um resultado "suscetível" indica que o patógeno provavelmente será inibido pelos níveis sanguíneos normalmente alcançados, respondendo à terapia. Um resultado "intermediário" sugere que o microrganismo 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 (por ex.: urina). 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 microrganismos de controle laboratorial. O disco com 30 mcg de cefazolina deve apresentar os seguintes halos de inibição:

Microrganismo	Diâmetro do Halo (mm)
Escherichia coli ATCC 25922	21-27
Staphylococcus aureus ATCC 25923	29-35

Técnicas de diluição: usar o método de diluição (caldo ou ágar) padronizado pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) ou equivalente. Os valores de concentração inibitória mínima (CIM) obtidos para *Staphylococcus* spp. devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

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

Um resultado "suscetível" indica que o patógeno provavelmente será inibido pelos níveis sanguíneos normalmente alcançados. Um resultado "intermediário" sugere que o microrganismo 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 (por ex.: urina). 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 microrganismos de controle laboratorial. A cefazolina-padrão deve fornecer os seguintes valores de CIM:

Microrganismo	CIM (mcg/mL)
Staphylococcus aureus ATCC 29213	0,25-1
Escherichia coli ATCC 25922	1-4

4. CONTRAINDICAÇÕES

KEFAZOL® é contraindicado em pacientes com histórico de alergia a antibióticos do grupo das cefalosporinas, penicilina, derivados da penicilina e penicilamina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes do tratamento com **KEFAZOL®** ser instituído, um cuidadoso questionamento deve ser feito para determinar se o paciente já apresentou reações de hipersensibilidade a outros medicamentos, particularmente à cefazolina, outras cefalosporinas, penicilinas ou penicilaminas. Recomenda-se cuidado especial ao administrar cefazolina a pacientes penicilino-sensíveis, pois a hipersensibilidade cruzada entre antibióticos betalactâmicos pode ocorrer em até 10% dos pacientes com histórico de alergia a penicilina. Se uma reação alérgica a cefazolina ocorrer, interrompa o tratamento com o medicamento. Reações de hipersensibilidade aguda graves podem requerer tratamento com epinefrina (adrenalina) e outras medidas de emergência, incluindo oxigênio, fluidos intravenosos, anti-histamínicos intravenosos, corticosteroides, aminas pressoras e monitoração das vias aéreas, conforme indicação clínica.

Casos de síndrome de Kounis foram relatados em pacientes tratados com cefazolina. A síndrome de Kounis é definida como manifestações cardiovasculares secundárias a uma reação alérgica ou de hipersensibilidade, associadas à constrição das artérias coronárias e que podem potencialmente levar ao infarto do miocárdio.

Foram relatados casos de colite pseudomembranosa com quase todos os agentes antibacterianos incluindo a cefazolina, cuja gravidade pode variar de leve a risco de morte. Portanto, deve-se considerar este diagnóstico em pacientes que apresentem diarreia após administração de agentes antibacterianos. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon e pode permitir o aumento de crescimento de clostrídeos. Estudos indicam que a toxina produzida pelo *Clostridium difficile* é uma das causas primárias da colite associada ao uso de antibióticos.

Estabelecido o diagnóstico de colite pseudomembranosa, medidas terapêuticas apropriadas devem ser iniciadas. Os casos leves de colite pseudomembranosa geralmente respondem apenas com a interrupção do tratamento. Em casos de colite moderada a grave, o tratamento deve incluir sigmoidoscopia, estudos bacteriológicos apropriados e suplementação de líquidos, eletrólitos e proteínas. Quando não há melhora após a interrupção da droga ou quando a colite é grave, deve-se utilizar um antibacteriano eficaz para o tratamento de colite. Outras causas de colites devem ser excluídas.

A cefazolina, assim como todas as cefalosporinas, deve ser prescrita com cautela a indivíduos com história de doença gastrintestinal, particularmente colite.

O uso prolongado da cefazolina pode resultar em crescimento aumentado de microrganismos não suscetíveis. A observação clínica cuidadosa do paciente é essencial.

Quando a cefazolina é administrada a pacientes com baixo débito urinário devido à diminuição da função renal, uma dose diária menor é necessária (ver item **"8. POSOLOGIA E MODO DE USAR"**).

Assim como com outros antibióticos betalactâmicos, convulsões podem ocorrer se altas doses forem administradas a pacientes com diminuição da função renal (ver item **"8. POSOLOGIA E MODO DE USAR"**).

A administração intratecal de cefazolina não está aprovada; houve relatos de toxicidade grave ao sistema nervoso central, incluindo convulsões, quando a cefazolina foi administrada por esta via.

Carcinogênese, mutagênese: não foram realizados estudos mutagênicos e de longa duração em animais para avaliar o potencial carcinogênico da cefazolina.

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 foram realizados em camundongos, ratos e coelhos, com doses até 25 vezes superiores à dose humana habitual, e não revelaram nenhuma evidência de prejuízo sobre a fertilidade ou dano ao feto causado por cefazolina. Entretanto, não há estudos bem controlados em mulheres grávidas e os estudos de reprodução em animais nem sempre são preditivos da resposta humana.

Trabalho de Parto: quando a cefazolina foi administrada antes da cirurgia cesariana, os níveis do medicamento no sangue do cordão umbilical foram aproximadamente um quarto a um terço dos níveis do medicamento na mãe. A droga parece não ter nenhum efeito adverso no feto.

Uso na lactação: a cefazolina está presente em níveis muito baixos no leite materno. Entretanto, não foram documentados problemas.

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.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Uso em pacientes com diminuição da função renal: pacientes podem necessitar de um ajuste de dose se houver diminuição da função renal.

Uso em crianças: a segurança e a eficácia em prematuros ainda não foram estabelecidas. (ver item **"8. POSOLOGIA E MODO DE USAR"**).

Este medicamento contém 48,3 mg de sódio por grama de cefazolina sódica, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

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.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Aminoglicosídeos (ex.: amicacina, gentamicina e tobramicina): um aumento na incidência de nefrotoxicidade foi relatado após a administração concomitante de antibióticos cefalosporínicos e aminoglicosídeos. Não se recomenda a mistura de cefazolina com outras medicações. A mistura de antibacterianos betalactâmicos (penicilinas e cefalosporinas) e aminoglicosídeos pode resultar na inativação de ambas as substâncias. Se clinicamente necessário, elas devem ser administradas separadamente (não misturá-las no mesmo frasco ou numa mesma bolsa intravenosa).

Varfarina: os efeitos anticoagulantes da varfarina foram aumentados com a utilização concomitante com cefazolina. Pode ser necessário reduzir a dose de varfarina.

Heparina: o uso concomitante de cefazolina e heparina pode aumentar o risco de sangramento.

Probenecida: a probenecida aumenta as concentrações plasmáticas de cefazolina e pode aumentar os riscos de toxicidade.

Interações com Testes Laboratoriais: reações falso-positivas para glicose na urina podem ocorrer com solução de Benedict ou solução de Fehling, mas não com testes enzimáticos.
Testes de antiglobulina (Coombs) diretos e indiretos positivos ocorreram em pacientes que receberam cefazolina; este fato também pode ocorrer em neonatos cujas mães receberam cefalosporinas antes do parto.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
KEFAZOL® deve ser armazenado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) antes da reconstituição. Proteger da luz. 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 preparo, armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) por até 12 horas ou em geladeira (de 2°C a 8°C) por até 24 horas. Proteger da luz. (ver item **"8. POSOLOGIA E MODO DE USAR"**).

Características físicas e organolépticas:
Aspecto físico do pó: pó cristalino 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 **KEFAZOL®** 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
ATENÇÃO: as doses são dadas em termos de cefazolina.

Adultos e Adolescentes
Infecção Urinária Aguda (não complicada): 1 g a cada 12 horas por infusão intravenosa.

Pneumonia Pneumocócica: 500 mg a cada 12 horas por infusão intravenosa.

Endocardite (profilaxia): 1 g, 30 minutos antes da cirurgia, por infusão intravenosa.

Profilaxia cirúrgica (infusão intravenosa)
Antes da cirurgia: 1 g, 30 a 60 minutos antes do início da cirurgia.
Durante a cirurgia (procedimentos com duração de 2 horas ou mais): 500 mg a 1 g.
Depois da cirurgia: 500 mg a 1 g a cada 6 a 8 horas, até 24 horas após a cirurgia.

É importante que a dose pré-operatória seja administrada exatamente (30 minutos a uma hora) antes do início da cirurgia de tal modo que níveis adequados de cefazolina estejam presentes no sangue e nos tecidos no momento da incisão cirúrgica inicial.
Em cirurgias onde a ocorrência de uma infecção pode ser particularmente devastadora (por exemplo, cirurgia cardíaca a céu-aberto ou artroplastia prostética), a administração profilática da cefazolina deve ser continuada por 3 a 5 dias após o término da cirurgia.

Outras Infecções
Infecções leves: 250 a 500 mg a cada 8 horas, por infusão intravenosa.
Infecções moderadas a graves: 500 mg a 1 g, a cada 6 a 8 horas, por infusão intravenosa.

Limite de dose para adultos: 6 g por dia, embora em raras ocasiões doses de até 12 g por dia foram utilizadas.

Crianças
Endocardite (profilaxia): 25 mg por quilograma de peso corporal, 30 minutos antes do início do procedimento, por infusão intravenosa.

Outras infecções
Crianças a partir de 1 mês de idade (infusão intravenosa)
Infecção leve a moderada: 6,25 a 12,5 mg por quilograma de peso corporal a cada 6 horas ou 8,3 a 16,7 mg por quilograma de peso corporal a cada 8 horas.
Infecção grave: 25 mg por quilograma de peso corporal a cada 6 horas ou 33,3 mg por quilograma de peso corporal a cada 8 horas.

Crianças com menos de 1 mês de idade (infusão intravenosa):
20 mg por quilograma de peso corporal, a cada 8 ou 12 horas.

Idosos
Pode ser necessário ajustar a dose em função da condição renal (ver doses para **Adultos com diminuição da função renal**).
Limite de dose para idosos acima de 75 anos de idade: 500 mg a cada 8 horas (mesmo com *clearance* de creatinina normal).

Pacientes com diminuição da função renal
Adultos com diminuição da função renal: Após uma dose inicial apropriada à gravidade do caso, as doses devem ser ajustadas de acordo com esquema abaixo que considera o *clearance* de creatinina (ver **Tabela 1).**

Tabela 1: Ajuste de Dose para Adultos com Diminuição da Função Renal

***Clearance* de creatinina (mL/min)**	**Dose**
≥ 55	Dose usual
35-54	Dose usual a cada 8 ou 12 horas
11-34	Metade da dose usual a cada 12 horas
≤ 10	Metade da dose usual a cada 18 ou 24 horas

Crianças com diminuição da função renal: após uma dose inicial apropriada à gravidade do caso, as doses devem ser ajustadas de acordo com o esquema abaixo que considera o *clearance* da creatinina (ver **Tabela 2**).

Tabela 2: Ajuste de Dose para Crianças com Diminuição da Função Renal

***Clearance* de creatinina (mL/min)**	**Dose**
≥ 70	Dose usual para crianças
40-70	7,5 a 30 mg por quilograma de peso corporal a cada 12 horas
20-40	3,1 a 12,5 mg por quilograma de peso corporal a cada 12 horas
5-20	2,5 a 10 mg por quilograma de peso corporal a cada 24 horas

Duração do tratamento
Como na terapia com antibióticos em geral, o tratamento com **KEFAZOL®** deve ser prolongado por um mínimo de 48 a72 horas após abaixar a temperatura do paciente, ou após a constatação da erradicação bacteriana.

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, tem menor probabilidade de carregarem partículas de rolha 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.

KEFAZOL® 1 g – VIA INTRAMUSCULAR

Reconstituição

Diluente: lidocaína 0,5% ou água para injetáveis. **Volume:** 2,5 mL.

Após reconstituição, o produto tem volume final de aproximadamente 3,2 mL e concentração de aproximadamente 312,5 mg/mL.

Aspecto da solução reconstituída: solução incolor a amarela.

Estabilidade após reconstituição:

Temperatura ambiente (de 15°C a 30°C): 12 horas. Proteger da luz.

Em geladeira (de 2°C a 8°C): 24 horas. Proteger da luz.

ATENÇÃO: como ocorre com outras cefalosporinas, a cor da solução reconstituída de **KEFAZOL®** pode escurecer durante a armazenagem, porém a potência do produto permanece inalterada.

Administração: injetar em grande massa muscular. Em adultos, nas nádegas (quadrante superior externo); em crianças, na face lateral da coxa.

ATENÇÃO: o produto reconstituído com lidocaína 0,5% não pode ser administrado por via intravenosa.

KEFAZOL® 1 g – VIA INTRAVENOSA DIRETA

Reconstituição

Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 10 mL.

Após reconstituição, o produto tem volume final de aproximadamente 10,6 mL e concentração de aproximadamente 94 mg/mL.

Aspecto da solução reconstituída: solução incolor a amarela.

Estabilidade após reconstituição:

Temperatura ambiente (de 15°C a 30°C): 12 horas. Proteger da luz.

Em geladeira (de 2°C a 8°C): 24 horas. Proteger da luz.

ATENÇÃO: como ocorre com outras cefalosporinas, a cor da solução reconstituída de **KEFAZOL®** pode escurecer durante a armazenagem, porém a potência do produto permanece inalterada.

Administração: injetar direto na veia durante 3 a 5 minutos.

KEFAZOL® 1 g – INFUSÃO INTRAVENOSA

Reconstituição

Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 10 mL.

Após reconstituição, o produto tem volume final de aproximadamente 10,6 mL e concentração de aproximadamente 94 mg/mL.

Aspecto da solução reconstituída: solução incolor a amarela.

Estabilidade após reconstituição:

Temperatura ambiente (de 15°C a 30°C): 12 horas. Proteger da luz.

Em geladeira (de 2°C a 8°C): 24 horas. Proteger da luz.

ATENÇÃO: como ocorre com outras cefalosporinas, a cor da solução reconstituída de **KEFAZOL®** pode escurecer durante a armazenagem, porém a potência do produto permanece inalterada.

Diluição

Diluente: cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%. **Volume:** 50 mL a 100 mL.

Após diluição com 100 mL, o produto tem concentração de aproximadamente 9 mg/mL.

Aspecto da solução diluída: solução incolor a amarela.

Estabilidade após diluição:

Temperatura ambiente (de 15°C a 30°C): 12 horas. Proteger da luz.

Em geladeira (de 2°C a 8°C): 24 horas. Proteger da luz.

ATENÇÃO: como ocorre com outras cefalosporinas, a cor da solução reconstituída de **KEFAZOL®** pode escurecer durante a armazenagem, porém a potência do produto permanece inalterada.

Tempo de infusão: 30 a 60 minutos.

Outras soluções compatíveis:
glicose 10%
Solução de Ringer com Lactato
Solução de Ringer

Incompatibilidades: não se recomenda a mistura de cefazolina com outras medicações. A mistura de antibacterianos betalactâmicos (penicilina e cefalosporinas) e aminoglicosídeos pode resultar em inativação de ambas substâncias. Se clinicamente necessário elas devem ser administradas separadamente (não misturá-las no mesmo frasco ou numa mesma bolsa intravenosa).

9. REAÇÕES ADVERSAS
As seguintes reações foram reportadas:

Hipersensibilidade: anafilaxia, eosinofilia, prurido, febre à droga, erupções cutâneas e Síndrome de Stevens-Johnson.

Cardíaca: síndrome de Kounis.

Reações locais: raros casos de flebite no local da injeção foram relatados. Pode ocorrer dor no local da injeção após administração intramuscular; indução.

Gastrintestinais: diarreia, estomatite por *Candida*, vômitos e náuseas, cólicas de estômago, anorexia e colite pseudomembranosa. O início dos sintomas da colite pseudomembranosa pode ocorrer durante ou após o tratamento com antibióticos (ver item **"5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"**).

Hematológicas: neutropenia, leucopenia, trombocitopenia e trombocitemia.

Hepáticas: elevação transitória de AST, ALT e fosfatase alcalina foi observada. Assim como em outras cefalosporinas, foram relatados casos de hepatites.

Renais: uremia e aumento de creatinina. Foram relatados casos de insuficiência renal.

Outras reações: prurido genital e anal (incluindo prurido vulvar, monilíase genital e vaginite).

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

10. SUPERDOSE
Sinais e sintomas: os sinais e sintomas tóxicos após uma superdose de cefazolina podem incluir dor, inflamação e flebite no local da injeção.
A administração de grandes doses inadequadas de cefalosporinas parenterais pode causar tontura, parestesia e cefaleia. Após uma superdose podem ocorrer convulsões com algumas cefalosporinas, particularmente em pacientes com insuficiência renal, nos quais pode ocorrer acúmulo.
As anormalidades nos valores de laboratório que podem ocorrer, após uma superdose, incluem elevações na creatinina, nitrogênio ureico sanguíneo (BUN), enzimas hepáticas e bilirrubina, teste de Coombs positivo, trombocitose, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia e aumento do tempo de protrombina.
Tratamento: ao tratar uma superdosagem, considerar a possibilidade de superdosagem de múltiplas drogas, interação entre drogas e de cinética inusitada da droga no paciente.
Se ocorrerem convulsões, a droga deve ser suspensa imediatamente e uma terapia anticonvulsivante deve ser administrada, se clinicamente indicado. Proteger a passagem de ar para o paciente e manter ventilação e perfusão. Monitorar e manter meticulosamente dentro de limites aceitáveis os sinais vitais do paciente, os gases do sangue, eletrólitos séricos, etc. Em casos de superdosagem grave, especialmente em pacientes com insuficiência renal, deve ser considerada a hemodiálise e hemoperfusão combinada, se falhar a resposta com outras terapias. Contudo, não há dados disponíveis sobre esta terapia.

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

III- DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5562.0003

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

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE
VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 04/03/2026.

IB260226



