cefalexina
“Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999”

Pó para suspensão oral
50 mg/mL
(250 mg/5 mL)

cefalexina
"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999"

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Nome genérico: cefalexina monoidratada

APRESENTAÇÕES
cefalexina 50 mg/mL (250 mg/5 mL): pó para suspensão oral.
Embalagem contendo frasco com pó para preparação de 60 mL ou 100 mL de suspensão oral reconstituída, acompanhado de copo dosador de 10 mL.

VIA ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL da suspensão oral reconstituída contém 52,592 mg de cefalexina monoidratada equivalente a 50 mg de cefalexina.
Excipientes: ciclamato de sódio, dióxido de silício, celulose microcristalina, carmelose sódica, hietelose, benzoato de sódio, fosfato de sódio monobásico, sacarose, essência de cereja e corante vermelho de ponceau.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Infecções do trato respiratório superior
A cefalexina foi usada no tratamento do grupo controle de um estudo que avaliou um novo antibiótico, a brodimoprima, em pacientes com sinusite bacteriana aguda. Na dose de 500 mg, três vezes ao dia, durante 8-12 dias, a taxa de cura microbiológica foi de 76%, e apenas um paciente apresentou recorrência clínica[1]. Schaefer e cols.[2] avaliaram o tratamento com cefalexina em 104 pacientes com sinusites maxilares agudas e crônicas, confirmadas por radiografia, punção e cultura. Os pacientes foram tratados com cefalexina 500 mg a cada 6 horas, por 10 dias. Resultados clínicos satisfatórios foram obtidos em 57 de 69 pacientes avaliáveis, o que correspondeu a uma taxa de sucesso de 83%. A cefalexina foi comparada com a penicilina e ampicilina em dois estudos clínicos envolvendo crianças com faringite estreptocócica. No primeiro estudo, as taxas de falha terapêutica foram de 11% para a cefalexina, 26% para a penicilina e 20% para a ampicilina. No segundo estudo, as taxas de falha foram de 9% para a cefalexina e 20% para a penicilina. No resultado combinado dos estudos, a cefalexina se mostrou mais eficaz que a penicilina no tratamento de faringites estreptocócicas em crianças[3]. Estes resultados foram reproduzidos em um estudo maior, conduzido em sete centros pediátricos nos Estados Unidos, e totalizando mais de 500 crianças e adolescentes com amigdalite ou faringite estreptocócica com cultura de orofaringe positiva para estreptococos beta-hemolítico do grupo A. Falhas bacteriológicas e clínicas ocorreram em 11% e 8% dos pacientes tratados com penicilina, respectivamente, e em 7% e 3% daqueles tratados com cefalexina, respectivamente. Falha combinada (bacteriológica ou clínica) ocorreu em 19% dos pacientes tratados com penicilina e 10% com cefalexina[4]. Windorfer e cols.[5] demonstraram que a cefalexina (100 mg/kg/d, divididos em 4 doses diárias) foi equivalente à cefadroxila (50 mg/kg/d, divididos em 2 doses diárias) no tratamento de crianças com infecções bacterianas de vias aéreas superiores. A taxa de cura clínica + bacteriológica foi obtida em 93% dos pacientes tratados com cefadroxila e em 100% dos pacientes tratados com cefalexina 100 mg/kg/d. Os efeitos colaterais dos dois tratamentos foram infrequentes e de leve intensidade. A cefalexina administrada duas ou três vezes ao dia foi comparada com a cefadroxila administrada duas vezes ao dia, em termos de eficácia e segurança, em 218 crianças com faringo-amigdalite estreptocócica. As taxas de cura bacteriológica e clínica foram de 87%/91% para a cefalexina 2x/d, 81%/86% para a cefalexina 3x/d e 81%/84% para a cefadroxila 2x/d, respectivamente, o que não atingiu significância estatística, indicando que os três tratamentos são equivalentes nesta indicação[6].

Infecções do trato respiratório inferior
Trinta e quatro pacientes com pneumonia adquirida na comunidade foram alocados para tratamento com cefadroxila (500 mg duas vezes ao dia; n =19) ou cefalexina (250 mg quatro vezes ao dia; n =14). Todos os pacientes dos dois grupos haviam atingido cura clínica após 10 dias de tratamento, e as reações adversas foram raras e de leve intensidade[7]. Weingarten[8] avaliou 113 adultos com infecções de vias aéreas inferiores, que foram randomizados para tratamento com cefadroxila (500-1000 mg 2x/d) ou cefalexina (250-500 mg 4x/d). Observaram-se apenas duas falhas terapêuticas em cada grupo de tratamento. Em um estudo clínico duplo-cego e controlado, 111 adultos com bronquite infectada foram randomizados para tratamento com ampicilina (500 mg 4x/d) ou cefalexina (500 mg 4x/d). Observou-se resolução ou melhora significativa do quadro infeccioso em 91% dos pacientes tratados com cefalexina e 96% dos pacientes tratados com ampicilina, indicando que os dois antibióticos foram equivalentes nesta indicação[9]. Achados semelhantes (equivalência em eficácia no tratamento da bronquite aguda) foram reportados por Mullinger e cols.[10], em um estudo que comparou a cefalexina com a oxitetraciclina: após 10 dias de tratamento, as taxas de recuperação ou melhora significativa nos casos de bronquite aguda foram de 93% e 96% para a cefalexina e oxitetraciclina, respectivamente. Para os casos de exacerbação de bronquite crônica, os números correspondentes foram 92% e 93%.

Infecções de pele e partes moles
Um estudo duplo-cego randomizado comparou a cefalexina (40 mg/kg/d dividido em 3 doses diárias) com a clindamicina (20 mg/kg/d dividido em 3 doses diárias), em 200 pacientes pediátricos (idade entre 6 meses e 18 anos) com infecções de pele não complicadas adquiridas na comunidade. Aproximadamente 70% dos pacientes tinham infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), e 97% das coleções purulentas foram drenadas, de forma cirúrgica ou espontânea. Após 7 dias de tratamento, a taxa de resolução completa do quadro foi de 97% no grupo cefalexina e 94% no grupo clindamicina (P =0,33), indicando que os dois antibióticos, em associação à drenagem do abscesso, são eficazes no tratamento de infecções de pele adquiridas na comunidade, mesmo quando o patógeno mais frequente é MRSA[11]. Powers e cols.[12] compararam a cefalexina (500 mg a cada 6 h durante 10 dias) com a ofloxacina oral (400 mg a cada 12 h durante 10 dias) no tratamento de 335 adultos com infecções localizadas de pele e partes moles. A cura microbiológica e clínica foi avaliada em 73 pacientes tratados com ofloxacina e 65 com cefalexina. Cura bacteriológica foi obtida em 95% do grupo ofloxacina e 92% do grupo cefalexina; cura e melhora clínica foram observadas, respectivamente, em 75% e 23% do grupo ofloxacina, e em 74% e 23% do grupo cefalexina. Eventos adversos foram reportados por 14% dos pacientes tratados com ofloxacina e 11% dos pacientes tratados com cefalexina. Como conclusão, cefalexina e ofloxacina foram equivalentes em termos de eficácia e segurança para o tratamento de infecções de pele e partes moles. A cefalexina (500 mg, 3x/d durante 7 d) também foi comparada com a moxifloxacino (400 mg, 2x/d durante 7 d) no tratamento de infecções não complicadas de pele em um estudo clínico envolvendo 351 adultos. A taxa de cura clínica foi semelhante entre os grupos de tratamento (moxifloxacino, 90%; cefalexina, 91%), bem como a taxa de cura bacteriológica do principal patógeno, *S. aureus* (moxifloxacino, 92%; cefalexina, 93%). Para cepas de *Streptococci*, a taxa de cura bacteriológica foi maior com a moxifloxacino (90% *vs.* 82%). A incidência de

eventos adversos foi semelhante nos dois grupos, indicando que a cefalexina é equivalente a esta nova quinolona no tratamento de infecções não complicadas de pele e tecidos moles[13]. Tack e cols.[14] compararam a cefalexina (10 mg/kg/d em 4 doses diárias) com uma cefalosporina oral de espectro estendido, o cefdinir, no tratamento de infecções de pele em 394 crianças com idade entre 6 meses e 12 anos. A duração de ambos os tratamentos foi de 10 dias. As taxas de cura microbiológica e clínica para a cefalexina foram de 97,4% e 93,8%; para o cefdinir, estes números foram 99,4% e 98,3%. Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos, indicando que eles são equivalentes em termos de eficácia. A incidência de eventos adversos também foi semelhante nos dois grupos (16% no grupo cefdinir e 11% no grupo cefalexina).

Infecções do trato urinário

Trezentos pacientes portadores de infecção do trato urinário (ITU) foram randomizados para um dos seguintes tratamentos: ampicilina, cefalexina, cotrimoxazol e trimetoprima. Os pacientes correspondiam a três perfis: 96 tinham ITUs adquiridas na comunidade, 129 tinham ITU assintomática na gravidez e 75 tinham ITUs hospitalares. A análise do número total de tratamentos (n =339) mostrou equivalência entre os quatro regimes para tratamento de ITUs domiciliares (em gestantes e não-gestantes). Para o tratamento das ITUs hospitalares, o cotrimoxazol mostrou-se mais eficaz[15]. A cefalexina foi comparada com a ampicilina no tratamento de ITUs em um estudo duplo-cego randomizado. Observou-se resposta clínica semelhante aos dois tratamentos: após 3 semanas, a urina estava estéril em 21/31 pacientes tratados com cefalexina e em 20/31 tratados com ampicilina. Os resultados bacteriológicos em uma e oito semanas também foram semelhantes nos dois grupos. Nenhuma reação adversa grave foi atribuída à cefalexina[16]. Pedler e cols.[17] compararam a cefalexina com a associação amoxicilina-clavulanato de potássio (AMO/CLV) no tratamento de bacteriúria durante a gestação. Oitenta gestantes foram randomizadas para tratamento com um dos dois antibióticos durante 7 dias. Após 2 semanas, a taxa de cura bacteriológica foi de 77% para o grupo AMO/CLV e de 74% no grupo cefalexina. A cura clínica em 2 semanas foi de 82% no grupo AMO/CLV e 85% no grupo cefalexina. Como conclusão, os dois regimes foram igualmente eficazes. A *American Academy of Pediatrics* (Academia Americana de Pediatria) publicou em 2011 as suas diretrizes para diagnóstico e tratamento da ITU em crianças de 2 a 24 meses. Um dos agentes recomendados para tratamento por via oral da ITU nesta faixa etária é a cefalexina, na dose de 50-100 mg/kg/d, em 4 doses divididas[18].

Infecções ósseas

A cefalexina, assim como outras cefalosporinas, tem elevada penetração no líquido sinovial. Nelson e cols.[19] avaliaram a concentração dos antibióticos ampicilina, cefalexina, cloxacilina, dicloxacilina e penicilina G no líquido sinovial e no plasma após sua administração por via oral (VO), e observaram que em todos os casos a concentração na articulação estava acima de 60% do pico plasmático e que havia adequada atividade inibitória contra os patógenos mais comumente encontrados. Um estudo finlandês demonstrou que o tratamento da pioartrite por 10 dias não é inferior ao tratamento convencional por 30 dias. Neste estudo randomizado, 130 crianças foram avaliadas prospectivamente. O protocolo de tratamento incluía 2-4 dias iniciais de antibiótico intravenoso (IV) (clindamicina ou uma cefalosporina de 1ª geração) seguido de um tratamento por VO até o final dos 10 ou 30 dias, de acordo com a randomização. Os antibióticos usados por VO foram clindamicina, cefalexina (150 mg/kg/d) ou cefadroxila[20]. O regime parenteral-oral com cefalosporinas em infecções articulares e ósseas em pediatria foi avaliado em 75 pacientes. Inicialmente o tratamento era feito com cefamandol ou cefuroxima (por aproximadamente 5 dias), quando era então substituído por uma cefalosporina VO (cefaclor ou cefalexina, esta última na dose de 100 mg/kg/d). Oito pacientes tratados com cefaclor apresentaram atividade bactericida insuficiente, o que não foi observado com a cefalexina. Em conclusão, a terapia antimicrobiana com cefalosporinas por VO pode ser usada para completar o tratamento de infecções esqueléticas em crianças, após um curso inicial por via IV[21]. Em outro estudo, 14 crianças com osteomielite aguda estafilocócica foram tratadas com cefaloridina intramuscular (IM) por 28 dias, seguida de cefalexina VO por mais 56 dias (200 mg/kg/d). Observou-se remissão completa do quadro em todos pacientes[22].

Infecções dentárias

90 pacientes com abscessos alvéolo-dentários foram randomizados em três grupos de intervenção: drenagem cirúrgica + amoxicilina VO; drenagem cirúrgica + cefalexina VO; drenagem cirúrgica isoladamente. Os sinais/sintomas de infecção duraram, em média, 4,47 dias no grupo amoxicilina, 4,67 dias no grupo cefalexina e 6,17 dias no grupo cirurgia sem antibiótico. A maioria das bactérias isoladas eram anaeróbicos facultativos Gram-positivos, tendo *Streptococcus viridans* como o principal representante. Dos patógenos isolados, 76,6% eram suscetíveis à amoxicilina e 89,2% eram suscetíveis à cefalexina[23]. A cefalexina consta na lista de antibióticos recomendados pela *American Heart Association* para a prevenção de endocardite bacteriana relacionada a procedimentos dentários em portadores de valvopatias. Para adultos, a dose recomendada é 2 g em dose única, 30-60 minutos antes do procedimento. Para crianças, a dose é 50 mg/kg, administrada também 30-60 minutos antes do procedimento[24].

Referências bibliográficas

1. Bockmeyer M, Riebenfeld D, Clasen B: Controlled study of brodimoprim and cephalexin in the treatment of patients with acute sinusitis in general practice. *Clin Ther* 1994, 16:653-661.
2. Schaefer SD, Ronis ML: Cephalexin in the treatment of acute and chronic maxillary sinusitis. *South Med J* 1985, 78:45-47.
3. Stillerman M, Isenberg HD, Moody M: Streptococcal pharyngitis therapy. Comparison of cephalexin, phenoxymethyl penicillin, and ampicillin. *Am J Dis Child* 1972, 123:457-461.
4. Disney FA, Dillon H, Blumer JL, Dudding BA, McLinn SE, Nelson DB, Selbst SM: Cephalexin and penicillin in the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal throat infections. *Am J Dis Child* 1992, 146:1324-1327.
5. Windorfer A, Trujillo H, Bauer P: Comparison of twice-daily cefadroxil with four-times-daily cephalexin in paediatric respiratory infections. *J Antimicrob Chemother* 1982, 10 Suppl B:93-98.
6. Curtin CD, Casey JR, Murray PC, Cleary CT, Hoeger WJ, Marsocci SM, Murphy ML, Francis AB, Pichichero ME: Efficacy of cephalexin two vs. three times daily vs. cefadroxil once daily for streptococcal tonsillopharyngitis. *Clin Pediatr (Phila)* 2003, 42:519-526.
7. Blaser MJ, Klaus BD, Jacobson JA, Kasworm E, LaForce FM: Comparison of cefadroxil and cephalexin in the treatment of community- acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 1983, 24:163-167.
8. Weingarten C: Randomized, comparative study of oral cefadroxil and cephalexin in lower respiratory infections in adults. *J Antimicrob Chemother* 1982, 10 Suppl B:109-113.
9. Cooke DM, Garrett RT: A double-blind comparison of cephalexin and ampicillin in the treatment of bronchitis. *J Antimicrob Chemother* 1975, 1:99-103.
10. Mullinger BM, Foord RD: Cephalexin and oxytetracycline compared by double-blind trial in the treatment of bronchitis in general practice. *Curr Med Res Opin* 1974, 2:356-365.
11. Chen AE, Carroll KC, Diener-West M, Ross T, Ordun J, Goldstein MA, Kulkarni G, Cantey JB, Siberry GK: Randomized controlled trial of cephalexin versus clindamycin for uncomplicated pediatric skin infections. *Pediatrics* 2011, 127:e573-580.
12. Powers RD, Schwartz R, Snow RM, Yarbrough DR, 3rd: Ofloxacin versus cephalexin in the treatment of skin, skin structure, and soft- tissue infections in adults. *Clin Ther* 1991, 13:727-736.
13. Parish LC, Routh HB, Miskin B, Fidelholtz J, Werschler P, Heyd A, Haverstock D, Church D: Moxifloxacin versus cephalexin in the treatment of uncomplicated skin infections. *Int J Clin Pract* 2000, 54:497-503.
14. Tack KJ, Keyserling CH, McCarty J, Hedrick JA: Study of use of cefdinir versus cephalexin for treatment of skin infections in pediatric patients. The Cefdinir Pediatric Skin Infection Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 1997, 41:739-742.
15. Brumfitt W, Pursell R: Double-blind trial to compare ampicillin, cephalexin, co-trimoxazole, and trimethoprim in treatment of urinary infection. *Br Med J* 1972, 2:673-676.
16. Davies JA, Strangeways JE, Mitchell RG, Beilin LJ, Ledingham JG, Holt JM: Comparative double-blind trial of cephalexin and ampicillin in treatment of urinary infections. *Br Med J* 1971, 3:215-217.
17. Pedler SJ, Bint AJ: Comparative study of amoxicillin-clavulanic acid and cephalexin in the treatment of bacteriuria during pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother* 1985, 27:508-510.
18. Subcommittee on Urinary Tract Infection SCoQI, Management, Roberts KB: Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011, 128:595-610.
19. Nelson JD, Howard JB, Shelton S: Oral antibiotic therapy for skeletal infections of children. I. Antibiotic concentrations in suppurative synovial fluid. *J Pediatr* 1978, 92:131-134.
20. Peltola H, Paakkonen M, Kallio P, Kallio MJ, Osteomyelitis-Septic Arthritis Study G: Prospective, randomized trial of 10 days versus 30 days of antimicrobial

treatment, including a short-term course of parenteral therapy, for childhood septic arthritis. *Clin Infect Dis* 2009, 48:1201-1210.
21. Nelson JD, Bucholz RW, Kusmiesz H, Shelton S: Benefits and risks of sequential parenteral-oral cephalosporin therapy for suppurative bone and joint infections. *J Pediatr Orthop* 1982, 2:255-262.
22. Walker SH: Staphylococcal osteomyelitis in children. Success with cephaloridine-cephalexin therapy. *Clin Pediatr (Phila)* 1973, 12:98- 100.
23. Matijevic S, Lazic Z, Kuljic-Kapulica N, Nonkovic Z: Empirical antimicrobial therapy of acute dentoalveolar abscess. *Vojnosanit Pregl* 2009, 66:544-550.
24.Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, et al: Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary *Working Group. J* Am Dent Assoc 2008, 139 Suppl:3S-24S.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A cefalexina é um antibiótico semissintético do grupo das cefalosporinas para administração oral. É o ácido 7-(D-amino-fenilacetamido)-3-metil-3-cefem-4-carboxílico monoidratado. Sua fórmula molecular é $C_{16}H_{17}N_3O_4S.H_2O$ e peso molecular de 365,4. Possui o núcleo dos demais antibióticos cefalosporínicos. O composto é um íon dipolar, isto é, a molécula contém agrupamentos ácido e básico. O ponto isoelétrico da cefalexina em água é de aproximadamente 4,5 a 5. A forma cristalina da cefalexina é de monoidrato. É um pó cristalino branco, com sabor amargo. A solubilidade em água é baixa à temperatura ambiente; 1 ou 2 mg/mL podem ser dissolvidos rapidamente; porém, concentrações mais altas são obtidas com dificuldade. As cefalosporinas diferem das penicilinas na estrutura do sistema bicíclico de anéis. A cefalexina tem um radical D-fenilglicílico como substituinte na posição 7-amino e um radical metil na posição 3.

Propriedades farmacodinâmicas

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

Aeróbios Gram-positivos: *Staphylococcus aureus,* (incluindo cepas produtoras de penicilinase); *Staphylococcus epidermides* (cepas suscetíveis a penicilinas); *Streptococcus pneumoniae; Streptococcus pyogenes.*

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

Nota: Os estafilococos meticilino-resistentes e a maioria das cepas de enterococos (*Enterococcus faecalis*) são resistentes às cefalosporinas, incluindo a cefalexina. Não é ativa contra a maioria das cepas de *Enterobacter* sp*, Morganella morganii* e *Proteus vulgaris.* A cefalexina não tem atividade contra as espécies de *Pseudomonas* ou *Acinetobacter calcoaceticus.*

Testes de Suscetibilidade - Técnicas de Difusão: os métodos quantitativos que requerem medidas de diâmetro de halos de inibição fornecem estimativas reproduzíveis da suscetibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados, que foi recomendado para uso com discos de papel para testar a suscetibilidade dos 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 suscetibilidade 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) Suscetível
15 – 17	(I) Intermediário
≤14	(R) Resistente

Um resultado "suscetível" significa que o patógeno pode ser inibido pelas concentrações das substâncias antimicrobianas geralmente alcançáveis no sangue. Um resultado "intermediário" indica que o resultado deve ser considerado equivocado, e, se o microrganismo não apresentar suscetibilidade a outros fármacos clinicamente alternativos, o teste deve ser então repetido. Esta classificação sugere uma possível indicação clínica nos locais do organismo onde o fármaco se concentra fisiologicamente ou em situações onde altas doses do fármaco podem ser usadas. Esta classificação também abrange uma zona tampão que previne contra fatores técnicos que possam causar discrepâncias maiores na interpretação. Um resultado "resistente" indica que as concentrações alcançáveis da substância antimicrobiana no sangue são insuficientes para serem inibitórias e que outra terapia deverá ser escolhida.

As medidas de CIM e das concentrações alcançáveis das substâncias antimicrobianas podem ser úteis para orientar a terapia em algumas infecções (ver **item "3. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS"** - informações sobre as concentrações alcançáveis nos locais da infecção e outras propriedades farmacocinéticas deste fármaco antimicrobiano).

Os métodos padronizados requerem o uso de microrganismos controlados em laboratório. O disco de cefalotina de 30 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 suscetibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados utiliza um método padronizado de diluição (em caldo, ágar, microdiluição) ou equivalente com cefalotina. Os resultados da CIM devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

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

A interpretação deve ser como a estabelecida acima para resultados usando métodos de difusão.

Como com os métodos padrões de difusão, os métodos de diluição requerem o uso de microrganismos de controle em laboratório. A cefalotina padrão em pó deve fornecer os seguintes valores de CIM:

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

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A cefalexina é um ácido estável, podendo ser administrada sem considerar as refeições. É rapidamente absorvida após administração oral. Após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, níveis sanguíneos máximos médios de aproximadamente 9, 18, e 32 mcg/mL, respectivamente, foram obtidos em uma hora. Níveis mensuráveis estavam presentes 6 horas após a administração.

Distribuição

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

Biotransformação
A cefalexina é excretada na urina por filtração glomerular e secreção tubular. Quase toda a dose recuperada na urina é terapeuticamente ativa.
Eliminação
A eliminação é predominantemente renal. A meia-vida é de aproximadamente 50 min, e isso aumenta com a redução da função renal. Os estudos demonstraram que mais de 90% do fármaco foi excretado inalterado na urina dentro de 8 horas. As concentrações máximas na urina durante este período foram de aproximadamente 1.000 mcg, 2.200 mcg e 5.000 mcg/mL, após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, respectivamente.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A cefalexina é contraindicada a pacientes com alergia à cefalexina, às penicilinas ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Antes de ser instituída a terapêutica com cefalexina, deve-se pesquisar cuidadosamente quanto a reações anteriores de hipersensibilidade às cefalosporinas e às penicilinas. Os derivados da cefalosporina devem ser administrados cuidadosamente a pacientes alérgicos à penicilina.
Reações agudas graves de hipersensibilidade podem necessitar de uso de adrenalina ou outras medidas de emergência.
Há alguma evidência clínica e laboratorial de alergenicidade cruzada parcial entre as penicilinas e as cefalosporinas. Foram relatados casos de pacientes que apresentaram reações graves (incluindo anafilaxia) a ambos os fármacos.
Qualquer paciente que tenha demonstrado alguma forma de alergia, particularmente a fármacos, deve receber antibióticos com cautela, não devendo haver exceção com 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 leve a gravíssima. Casos leves de colites pseudomembranosas usualmente respondem somente com a interrupção do tratamento. Em casos de moderado a grave, medidas apropriadas devem ser tomadas.

Gerais
Os pacientes devem ser acompanhados cuidadosamente para que qualquer reação adversa ou manifestação inusitada de idiossincrasia ao fármaco possa ser detectada. Se ocorrer uma reação alérgica à cefalexina, o medicamento deverá ser suspenso e o paciente tratado com fármacos apropriados (por exemplo, adrenalina ou outras aminas pressoras, anti-histamínicos ou corticosteroides).
O uso prolongado de cefalexina poderá resultar na proliferação de bactérias resistentes. A observação cuidadosa do paciente é essencial, se uma superinfecção ocorrer durante a terapia, deve-se tomar as medidas apropriadas.
Testes de Coombs diretos positivos foram relatados durante o tratamento com antibióticos cefalosporínicos. Em estudos hematológicos, nas provas de compatibilidade sanguínea para transfusão, quando são realizados testes "minor" de antiglobulina, ou nos testes de Coombs nos recém-nascidos, cujas mães receberam antibióticos cefalosporínicos antes do parto, deverá ser lembrado que um resultado positivo poderá ser atribuído ao fármaco.
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.
Quando indicada uma intervenção cirúrgica, deverá ser feita junto com a terapia antibiótica.
Poderá ocorrer uma reação falso-positiva para glicose na urina com as soluções de Benedict ou Fehling ou com os comprimidos de Clinitest®, mas não com a Glico-fita® (papel para determinação aproximada de glicosúria).
Como ocorre com outros antibióticos beta-lactâmicos, a excreção renal de cefalexina é inibida pela probenecida.
Antibióticos de amplo espectro devem ser prescritos com cuidado a pacientes com história de doença gastrintestinal, particularmente colite.

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

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.

Atenção: contém sacarose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25 g por mL da suspensão oral reconstituída. Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose e por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltose.

Este produto contém benzoato de sódio, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Atenção: contém o corante vermelho de ponceau.

Contém ciclamato de sódio (edulcorante).

Oriente seu paciente quanto à quantidade do medicamento que deve ser utilizada, pois o uso acima do recomendado na bula pode causar nefropatia aguda e insuficiência renal.

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
As cefalosporinas só são ativas contra microrganismos em proliferação, não devem ser combinadas com antibióticos bacteriostáticos.
O uso combinado de cefalosporinas e anticoagulantes orais pode prolongar o tempo de protrombina.
A administração concomitante com certos medicamentos tais como aminoglicosídeos, outras cefalosporinas ou furosemida e diuréticos potentes semelhantes, pode aumentar o risco de nefrotoxicidade.
A cefalexina pode reduzir os efeitos de anticoncepcionais orais, por essa razão recomenda-se o uso adicional de métodos contraceptivos alternativos.
Uma interação potencial entre a cefalexina e a metformina pode resultar em acúmulo de metformina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Este medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC) antes da reconstituição. Proteger da luz e umidade. Manter o frasco tampado.
A cefalexina 50 mg/mL pó para suspensão oral apresenta prazo de validade de 24 meses, a partir da data de sua fabricação.
Após preparo, armazenar em geladeira (de 2ºC a 8ºC) por até 7 dias.

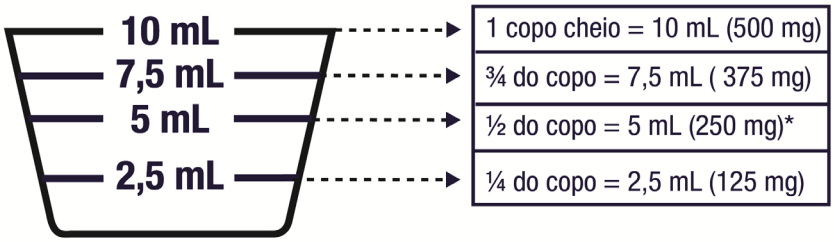
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas
Antes da reconstituição: pó heterogêneo branco com odor de cereja.
Após reconstituição: suspensão rósea com odor de cereja.

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 50 mg/mL pó para suspensão oral deve ser administrada por via oral.

Para dosar a cefalexina suspensão oral, utilizar o copo dosador que acompanha o produto.



* 250 mg = 5 mL (1/2 copo) = 1 colher de chá.

Copo dosador Copo dosador cheio = 10 mL	
MEDIDA	DOSE
¼ do copo dosador (2,5 mL)	125 mg
½ do copo dosador (5 mL)	250 mg
¾ do copo dosador (7,5 mL)	375 mg
1 copo dosador (10 mL)	500 mg

Posologia
Adultos
As doses para adultos variam de 1 a 4 g diários, em doses fracionadas. A dose usual para adultos é de 250 mg a cada 6 horas. Para faringites estreptocócicas, infecções da pele e estruturas da pele e cistites não complicadas em pacientes acima de 15 anos de idade, uma dose de 500 mg pode ser administrada a cada 12 horas. O tratamento de cistites deve ser de 7 a 14 dias. Para infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* uma dose de 500 mg deve ser administrada a cada 6 horas. Para infecções mais graves ou aquelas causadas por microrganismos menos suscetíveis 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.
Exemplos de doses de cefalexina suspensão oral 50 mg/mL para adultos:
- 250 mg corresponde a 5 mL.
- 500 mg corresponde a 10 mL.
- 1 g corresponde a 20 mL.

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

Crianças
A dose diária recomendada para crianças é de 25 a 50 mg/kg em doses fracionadas. Para faringites estreptocócicas em pacientes com mais de um ano de idade, infecções do trato urinário leves e não complicadas e infecções da pele e estruturas da pele, a dose diária total poderá ser fracionada e administrada a cada 12 horas.
Exemplos de doses de cefalexina suspensão oral 50 mg/mL, conforme o peso da criança:
Dose de 25 mg/kg/dia:
- A criança com 20 kg de peso deve tomar 2,5 mL, quatro vezes ao dia ou 5 mL, duas vezes ao dia.
- A criança com 40 kg de peso deve tomar 5 mL, quatro vezes ao dia ou 10 mL, duas vezes ao dia.

Dose de 50 mg/kg/dia:
- A criança com 20 kg de peso deve tomar 5 mL, quatro vezes ao dia ou 10 mL, duas vezes ao dia.
- A criança com 40 kg de peso deve tomar 10 mL, quatro vezes ao dia ou 20 mL, duas vezes ao dia.

Pacientes com comprometimento de função renal, reduza a dosagem caso a função renal fique acentuadamente comprometida.
Nas infecções graves, a dose pode ser dobrada.
No tratamento da otite média, os estudos clínicos demonstraram que são necessárias doses de 75 a 100 mg/kg/dia em 4 doses divididas.
No tratamento de infecções causadas por estreptococos beta-hemolíticos, a dose deverá ser administrada por 10 dias, no mínimo.

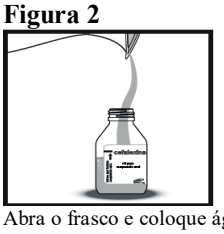
Modo de preparo da suspensão
Atenção: verifique se o frasco está lacrado antes do uso do produto.

Figura 1



Com o frasco ainda lacrado, agite bem para que o pó se solte das paredes.

Figura 2



Abra o frasco e coloque água (temperatura ambiente) até a marca indicada no rótulo;

Figura 3



Tampe o frasco e agite levemente até que se forme uma suspensão homogênea;

Figura 4



Verifique se a suspensão atingiu a marca indicada no rótulo. Se o volume da suspensão estiver abaixo da marca indicada no rótulo, complete novamente com água até a marca; tampe e agite bem o frasco.

Utilize o copo dosador para tomar o medicamento.

Agite bem o frasco de cefalexina suspensão oral todas as vezes que for utilizar o produto.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Foram observadas as seguintes reações adversas, das comuns para as muito raras com o uso da cefalexina:
Muito comuns (≥ 1/10)
Comuns (≥ 1/100 a <1/10)
Incomuns (≥ 1/1.000 a <1/100)
Raros (≥ 1/10.000 a <1/1.000)
Muito raros (<1/10.000)
Desconhecidos (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis)

Infecções e infestações	Raros: vaginite Desconhecidos: candidíase vaginal
Distúrbios sanguíneos e de sistema linfático	Incomuns: eosinofilia Raros: neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica
Distúrbios do sistema imune	Raros: reação anafilática
Distúrbios psiquiátricos	Desconhecidos: alucinações, agitação, confusão
Distúrbios do sistema nervoso	Raros: cefaleia, tontura
Distúrbios gastrointestinais	Comuns: diarreia, náusea Raros: dor abdominal, vômito, dispepsia, colite pseudomembranosa
Distúrbios hepatobiliares	Raros: hepatite, icterícia colestática
Distúrbios cutâneos e de tecido subcutâneo	Incomuns: exantema, urticária, prurido Raros: Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica, angioedema, prurido genital e anal
Distúrbios musculoesqueléticos e de tecido conjuntivo	Desconhecidos: artralgia, artrite
Distúrbios renais e urinários	Raros: nefrite intersticial reversível
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamários	Raros: secreção vaginal
Distúrbios gerais e afecções em local de administração	Muito raros: fadiga
Investigações	Incomuns: aumento em AST e ALT (reversível) Desconhecidos: Teste de Coombs direto positivo. Reação falso-positiva a glicose na urina

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

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

Os sintomas de uma superdose oral podem incluir náusea, vômito, dor epigástrica, diarreia e hematúria. Se outros sintomas surgirem, é provável que sejam secundários à doença concomitante, a uma reação alérgica ou aos efeitos tóxicos de outra medicação.

Tratamento

Ao tratar uma superdose, considerar a possibilidade de superdose de múltiplos fármacos, interação entre fármacos e cinética inusitada do fármaco no paciente.
Não será necessária a descontaminação gastrintestinal, a menos que tenha sido ingerida uma dose 5 a 10 vezes a dose normal.
Proteger a passagem de ar para o paciente e manter ventilação e perfusão.
Monitorar e manter meticulosamente dentro de limites aceitáveis os sinais vitais do paciente, os gases do sangue, eletrólitos séricos etc. A absorção de fármacos pelo trato gastrintestinal pode ser diminuída administrando-se carvão ativado, que em muitos casos é mais eficaz do que a êmese, ou a lavagem; considerar o carvão ativado, ao invés de esvaziamento gástrico. Doses repetidas de carvão ativado podem acelerar a eliminação de alguns fármacos que foram absorvidos. Proteger a passagem de ar para o paciente quando empregar o esvaziamento gástrico ou carvão ativado.
Diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão com carvão ativado não foram estabelecidos como métodos benéficos nos casos de superdose

com cefalexina; contudo, seria muito pouco provável que um desses procedimentos pudesse ser indicado.
A DL_{50} oral da cefalexina em ratos é de 5.000 mg/kg.

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

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5562.0052

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 - COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 06/03/2025.

IB060325



Histórico de Alteração da Bula
Anexo B

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. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		10452- GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	5. Advertências e precauções; 7. Cuidados de armazenamento do medicamento; Dizeres legais	VPS	Pó para suspensão oral 50 mg/mL
17/10/2022	482519/22-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/05/2022	2713884/22-4	11091 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de nova apresentação	04/07/2022	Identificação do medicamento (Apresentação)	VPS	Pó para suspensão oral 50 mg/mL
26/07/2021	2912722/21-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Alteração da bula para adequação da denominação do princípio ativo conforme DCB	VPS	Pó para suspensão oral 50 mg/mL
03/12/2019	3333175/19-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Inclusão inicial de texto de bula para disponibilização no bulário eletrônico.	VPS	Pó para suspensão oral 50 mg/mL