

CEFADROXILA

Bula para o profissional da saúde
Cápsula dura
500 MG

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cefadroxila
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO

Cápsula dura 500 mg: embalagem com 8 cápsulas.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO
USO ORAL

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula dura contém:
cefadroxila (na forma monoidratada) ..... 500 mg
excipientes q.s.p. ..... 1 cápsula
Excipientes: estearato de magnésio e amidoglicolato de sódio

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A cefadroxila está indicada para o tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis. A eficácia de cefadroxila manifesta-se pela melhora do estado geral do paciente, incluindo a regressão da febre, dos sinais e sintomas da infecção.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Uma metanálise foi conduzida para comparar a eficácia e segurança da cefadroxila por via oral com a penicilina V oral no tratamento da faringoamigdalite por Estreptococos beta-hemolíticos do grupo A por 10 dias. Um total de 1646 pacientes com idade 19 anos foram considerados avaliáveis; 1406 doentes foram avaliados utilizando critérios bacteriológicos e 1499 pacientes tiveram resultados válidos para análise de segurança. Os resultados demonstram taxas de resposta significativamente melhores com cefadroxila do que com penicilina V para a cura total (91,8% vs. 81,3%; $p < 0,05$), cura bacteriológica (92,6% vs. 81,4%; $p < 0,05$) e recorrência bacteriológica (4,2% vs. 10,5%; $p < 0,05$). As taxas de cura clínica foram equivalentes (90,5% vs. 90,2%; p = NS). Os eventos adversos relacionados à administração de drogas ocorreram com pouca frequência e não diferiram significativamente entre os grupos de tratamento (p =NS). Estes resultados indicam que a cefadroxila é, pelo menos, tão eficaz quanto a penicilina V no tratamento da faringoamigdalite por Estreptococos beta-hemolíticos do grupo A[1].
Por outro lado, as Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática, publicadas em conjunto pelas Sociedades Brasileiras de Cardiologia, Pediatria e Reumatologia, colocam como primeira opção para a prevenção da febre reumática após faringoamigdalite estreptocócica a penicilina benzatina ou penicilina V oral. As cefalosporinas de 1ª geração, incluindo a cefadroxila, seriam alternativas aceitáveis à penicilina[2].
Hebert e cols.[3] conduziram um estudo randomizado mono-cego (investigador) para avaliar a eficácia e segurança da cefadroxila (15 mg/kg, duas vezes ao dia) em comparação com a claritromicina (7,5 mg/kg, duas vezes ao dia) em 231 crianças (idade entre 6 meses e 12 anos) portadoras de infecções leves a moderadas de pele e tecido subcutâneo. Sucesso terapêutico, definido como cura + melhora clínica, foi observado em 96% dos pacientes tratados com claritromicina e 98% com cefadroxila. Cura bacteriológica foi observada em 96% e 99%, respectivamente. A taxa de eventos adversos foi semelhante entre os grupos.
A cefadroxila foi comparada com o antibiótico de amplo espectro linezolida em um estudo envolvendo crianças e adolescentes (idades entre 5 e 17 anos) portadoras de infecção de pele e tecido subcutâneo não complicadas. Os tratamentos foram feitos por 10 a 21 dias. As taxas de cura no seguimento na população por intenção de tratar (ITT) foram de 88,7% para a linezolida e 86,2% para a cefadroxila. *Staphylococcus aureus* foi erradicado em 89,6% dos pacientes tratados com linezolida e 88,8% dos pacientes tratados com cefadroxila. Os eventos adversos foram semelhantes nos grupos de tratamento, e consistiram

basicamente de sintomas gastrintestinais. Em conclusão, a cefadroxila foi equivalente à linezolida no tratamento de infecções de pele e tecido subcutâneo e crianças e adolescentes[4].

Referências

1. Deeter RG, Kalman DL, Rogan MP, Chow SC: Therapy for pharyngitis and tonsillitis caused by group A beta-hemolytic streptococci: a meta-analysis comparing the efficacy and safety of cefadroxil monohydrate versus oral penicillin V. Clinical therapeutics 1992; 14(5):740-754.
2. Barbosa PJB, Müller RE, Latado AL, Achutti AC, Ramos AIO, Weksler C, et al. Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática da Sociedade Brasileira de Cardiologia, da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Sociedade Brasileira de Reumatologia. Arq Bras Cardiol 2009; 93(3 supl.4):1-18.
3. Hebert A.A., Still G.J., Reuman P.D.. Comparative safety and efficacy of clarithromycin and cefadroxil suspensions in the treatment of mild to moderate skin and skin structure infections in children. Ped Infect Dis J 1993; 12(12): S112-117.
4. Wible K, Tregnaghi M, Bruss J, Fleishaker D, Naberhuis-Stehouwer S, Hilty M.. Linezolid versus cefadroxil in the treatment of skin and skin structure infections in children. Ped Inf Dis J 2003; 22(4): 315-322.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A cefadroxila é quimicamente conhecida como ácido (7R)-7-(α-D- 4- hidroxifenilglicilamino) 3-metil-3-cefem-4 carboxíico monoidratado.
A cefadroxila é um medicamento cefalosporínico, cuja ação bactericida deve-se à inibição da síntese da parede celular bacteriana.
A cefadroxila é rapidamente absorvida após administração oral e ao final de uma a três horas, obtêm-se as concentrações máximas da substância ativa. Após doses únicas de 500 e 1000 mg, os picos médios de concentrações séricas foram de aproximadamente 16 e 28 g/mL, respectivamente. Mais de 90% da droga é excretada inalterada na urina dentro de 24 horas. O pico de concentração urinária é de aproximadamente 1800 g/mL após uma dose oral única de 500 mg.
Aumentos de dosagem geralmente produzem aumento proporcional na concentração urinária de cefadroxila. A concentração do antibiótico na urina, após dose de 1 g, foi mantida bem acima da CIM (concentração inibitória mínima) dos patógenos urinários sensíveis, por 20 a 22 horas. A cefadroxila não atinge níveis terapêuticos no líquido cefalorraquidiano.

MICROBIOLOGIA
A cefadroxila é ativa in vitro contra os seguintes microorganismos:
- Estreptococos beta-hemolíticos
- Estafilococos, incluindo cepas produtoras de penicilinase, coagulase positiva e coagulase negativa.
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Escherichia coli*
- *Proteus mirabilis*
- *Klebsiella spp,*
- *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*
- *Bacteroides spp*. (excluindo *Bacteroides fragilis*)

Outras cepas de organismos sensíveis Gram-negativos incluem algumas cepas de *Haemophylus influenzae*, *Salmonella spp*. e *Shigella spp*.

NOTA: A maioria das cepas de Enterococos (*Enterococcus faecalis* e *E. faecium*) são resistentes à cefadroxila.
A cefadroxila é inativa contra a maioria das cepas de *Enterobacter spp*., *Morganella morganii* (anteriormente *Proteus morganii*) e *Proteus vulgaris*.
Não tem atividade contra *Pseudomonas spp*. e *Acinetobacter calcoaceticus* (anteriormente, Mima e *Herellea spp*).

Testes de Sensibilidade em Disco
Um procedimento laboratorial recomendado utiliza disco com cefalosporina para o teste de sensibilidade. As interpretações correlacionam os diâmetros das zonas de inibição deste disco com os valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM) da cefadroxila. De acordo com este procedimento, um relato de "sensível" indica que o organismo da infecção provavelmente responderá à terapia. Um relato de "resistente" indica que o organismo da infecção provavelmente não responderá à terapia. Um relato de "sensibilidade intermediária" sugere que o organismo deverá ser sensível se a infecção estiver confinada em área onde concentrações adequadas da droga possam ser atingidas como, por exemplo, o trato urinário.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A cefadroxila é contraindicada em pacientes com história de hipersensibilidade às cefalosporinas ou a qualquer componente da formulação. Usar com cautela a administração de cefadroxila na gestação, lactação e em prematuros e recém-nascidos com idade inferior a 6 semanas e meia.

CATEGORIA "B" DE RISCO NA GRAVIDEZ
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes da terapia com cefadroxila ser instituída, deve ser realizada pesquisa cuidadosa para determinar se o paciente teve reações de hipersensibilidade prévia a cefadroxila, outras cefalosporinas, penicilinas ou outras drogas. Caso o produto seja administrado a pacientes sensíveis à penicilina ou outras drogas, deve-se usar de cautela visto que a sensibilidade cruzada entre antibióticos beta-lactâmicos têm sido claramente documentada e pode ocorrer em até 10% dos pacientes com história de alergia à penicilina. Caso ocorra reação alérgica ao cefadroxila, descontinuar a droga.

Reações de hipersensibilidade aguda e grave podem necessitar de medidas de tratamento emergencial.

Colite pseudomembranosa foi descrita com quase todos os agentes antibacterianos e pode variar de leve a grave, com risco de vida. Portanto, é importante considerar o seu diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia após a administração de agentes antibacterianos. Após o diagnóstico de colite ter sido estabelecido, as medidas terapêuticas devem ser iniciadas.
A cefadroxila deverá ser usada com cautela na presença de função renal diminuída (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Em pacientes com disfunção renal confirmada ou suspeita deverá ser realizada análise clínica cuidadosa e testes laboratoriais adequados antes e durante a terapia.
O uso prolongado de cefadroxila poderá resultar no supercrescimento de microrganismos não sensíveis. Observação cuidadosa do paciente é essencial. Na ocorrência de superinfecção durante a terapia, medidas adequadas deverão ser tomadas.
Reação de *Coombs* falso-positiva foi relatada durante o tratamento com cefalosporinas. Em testes hematológicos ou em provas cruzadas de transfusão quando são realizados testes de antiglobulina, ou em reação de *Coombs* em recém-nascidos cujas mães tenham recebido cefalosporinas antes do parto, devemos admitir que a reação de *Coombs*-positiva pode ser devido à droga.
A cefadroxila deverá ser prescrita com cautela para indivíduos com história de doença gastrintestinal, particularmente colite.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Uso em idosos: Deve-se seguir as orientações gerais descritas na bula. Contudo, o tratamento deve ser iniciado com a dose mínima.
Uso pediátrico: Não é recomendado o uso de cefadroxila cápsulas em crianças menores de 12 anos. Nestes pacientes recomenda-se utilizar cefadroxila suspensão oral.
Gravidez: Estudos de reprodução realizados em camundongos e ratos não revelaram qualquer evidência de redução da fertilidade ou dano ao feto que pudessem ser atribuídos à cefadroxila. Entretanto, não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.

CATEGORIA "B" DE RISCO NA GRAVIDEZ
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso na lactação, em prematuros e recém-nascidos: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Usar de cautela quando da administração de cefadroxila a prematuros e recém-nascidos com idade inferior a seis semanas e meia.

Insuficiência renal e insuficiência hepática: Utilizar o medicamento cefadroxila conforme orientado no (item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A cefadroxila não deve ser usada em combinação com quimioterápicos bacteriostáticos/antibióticos como tetraciclina, macrolídeos, sulfonamidas ou cloranfenicol, visto que poderá produzir um efeito antagônico.

A administração simultânea com probenicida pode resultar em concentrações séricas de cefadroxila mais elevadas e com duração mais prolongada.

A ocorrência de diarreia pode interferir na absorção de outros medicamentos e, em consequência, poderá afetar a eficácia destes.
Como no caso de outras terapias com cefalosporínicos e penicilínicos é possível ocorrer resultados falso-positivo no teste de *Coombs.*
Pacientes tratados com cefadroxila podem apresentar resultados falso positivo nos testes para glicose na urina se reagentes não-enzimáticos forem usados.
Deve-se evitar um tratamento com cefadroxila em combinação com antibióticos aminoglicosídicos, polimixina B, colistina ou altas doses de diuréticos, pois desse modo poderá aumentar o efeito nefrotóxico.
Como em todos os tratamentos com cefalosporínicos (em doses elevadas) a combinação prolongada com anticoagulantes ou inibidores da agregação plaquetária requer uma monitoração mais estreita dos parâmetros de coagulação com a finalidade de evitar eventuais complicações na forma de hemorragias. A cefadroxila, tal como outros antibióticos, poderá reduzir a segurança dos anticonceptivos orais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A cefadroxila cápsula deve ser mantida em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da umidade.
Prazo de validade: 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.

Características do medicamento: Cápsula gelatinosa alongada, corpo branco e tampa azul contendo pó branco à levemente amarelado, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

As cápsulas de cefadroxila devem ser engolidas inteiras com líquido e sem mastigar. As cápsulas não devem ser abertas.

A alimentação não interfere com a ação deste medicamento, o que diminui a intolerância gastrintestinal e melhora absorção.

A cefadroxila é ácido estável e pode ser administrada oralmente sem levar em consideração as refeições. A administração com alimentos pode ser útil na redução potencial de queixas gastrintestinais, ocasionalmente associadas à terapia oral com cefalosporinas.

Adultos: 1 a 2 g por dia, fracionados em duas tomadas de 12 em 12 horas.
Em algumas situações, a critério médico, cefadroxila poderá ser administrada de 1 a 2 g em dose única diária.

CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO
Para o tratamento de faringite ou amigdalite estreptocócicas beta-hemolíticas:
Adultos: 1 g de cefadroxila ao dia em uma única dose ou em duas doses iguais (intervalo de 12 horas) durante um mínimo de 10 dias.

Para o tratamento de infecções complicadas das vias urinárias:
Adultos: 2 g de cefadroxila ao dia, fracionado em duas tomadas de 12 em 12 horas durante 7 a 10 dias.

Posologia nos casos de disfunção renal:
Em pacientes com disfunção renal, a dose de cefadroxila deverá ser ajustada de acordo com as taxas de *clearance* de creatinina para evitar acúmulo da droga. Em adultos, a dose inicial é 1 g de cefadroxila e a dose de manutenção (conforme o *clearance* de creatinina) é de 500 mg, nos intervalos de tempo abaixo relacionados:

Clearence de creatinina (mL/min/1,73m²)	Creatinina sérica (mg/dL)	Dose inicial	Dose subsequente	Intervalo de dosagem
25-50	1,4-2,5	1g	500mg	A cada 12 horas
10-25	2,5-5,6	1g	500mg	A cada 24 horas
0-10	≥5,6	1g	500mg	A cada 36 horas

Pacientes com *clearence* de creatinina >50 mL/min/1,73 m² podem ser tratados como pacientes com função renal normal. Em cinco pacientes anúricos, foi demonstrado que uma média de 63% de uma dose oral de 1 g é eliminada do organismo durante uma sessão de seis a oito horas de hemodiálise.

Posologia em pacientes submetidos a hemodiálise: 48 horas antes de iniciar a diálise, o paciente receberá uma dose de 500 mg de cefadroxila, e ao terminar a diálise, outra dose de 500 mg.
Como a frequência da hemodiálise é de duas a três vezes por semana, a próxima dose deve ser administrada 48 horas antes da próxima diálise.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas de cefadroxila estão listadas de acordo com a sua frequência de incidência. Nesta lista, a frequência das reações está dividida da seguinte forma: reações muito comuns (≥1/10); reações comuns (<1/10 e ≥1/100); reações incomuns (<1/100 e ≥1/1.000); reações raras (<1/1.000 e ≥1/10.000); reações muito raras (<1/10.000).

Reações comuns (<1/10 e ≥1/100)
Gastrintestinal: diarreia.
Sistema gênito-urinário*:* candidíase vulvovaginal.

Reações incomuns (<1/100 e ≥1/1.000)
Gastrintestinal: epigastralgia, náuseas, vômitos, dispepsia.

Reações raras (<1/1.000 e ≥1/10.000)
Alterações em exames laboratoriais*:* alterações em testes de função hepática, teste de *Coombs* temporariamente positivo.
Sistema imunológico: reação semelhante à doença do soro, reação anafilática.
Gastrintestinal*:* colite pseudomembranosa, hepatite medicamentosa, colite, colestase.
Sangue: hipoprotrombinemia, plaquetopenia, agranulocitose, anemia hemolítica, hemorragia, eosinofilia.
Pele e anexos: eritema multiforme, urticária, prurido, síndrome de Stevens-Johnsons.
Sintomas gerais: febre, astenia.
Sistema nervoso: alucinações, convulsões, confusão mental, tontura, inquietação, cefaleia, parestesias.
Sistema urinário: nefrite intersticial, insuficiência renal aguda.
Sistema musculoesquelético*:* artralgias.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal

10. SUPERDOSE

Estudos realizados em crianças abaixo de seis anos de idade que haviam ingerido um máximo de 250 mg/kg de um derivado cefalosporínico sugeriu que a ingestão de menos que 250 mg/kg de cefalosporinas não está associado com resultados significantes. Não é necessário nenhum outro tratamento além do suporte geral e observação. Para quantidades maiores que 250 mg/kg, induzir o esvaziamento gástrico (indução à êmese ou lavagem gástrica).
Para informações sobre a remoção da droga por hemodiálise (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.0733.

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 24/04/2019.

Fabricado por:
MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo/SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/01/2019	0050072191	10459- GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão inicial, de acordo com o novo medicamento de referência (lista de 30/10/2018)	VPS	Cápsula dura 500 MG
11/02/2019	0124779194	10452- GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Cápsula dura 500 MG
Não aplicável	Não aplicável	10452- GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Cápsula dura 500 MG