

## CEFACTOR

### Cápsulas

#### Forma Farmacêutica e Apresentação

Cápsulas. Embalagem com 10 cápsulas de 500 mg.

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

#### -COMPOSIÇÃO:

##### Cada cápsula de 500 mg contém:

**Cefactor** monoidratado (equivalente a 500 mg de **Cefactor**) ..... 524,7 mg

Excipientes q.s.p. .... 1 cápsula

Excipientes: estearato de magnésio, dimeticona e croscarmelose sódica.

#### -INFORMAÇÕES AOS PACIENTES:

*Ação esperada do medicamento:* **Cefactor** é um antibiótico. Por apresentar ação bactericida, destrói as bactérias causadoras do processo infeccioso. O início de ação ocorre 30 minutos após a administração oral.

*Cuidados de armazenamento:* **Cefactor** deve ser conservado em sua embalagem original, ao abrigo da umidade e em temperatura inferior a 25°C.

*Prazo de validade :* Desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, este produto apresenta prazo de validade de 36 meses a partir da data de sua fabricação. O número de lote, a data de fabricação e a validade estão impressos no cartucho. Não utilize o produto após o vencimento do prazo de validade.

*Gravidez e lactação:* Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o término. Informar ao médico se está amamentando. Este medicamento não deve ser administrado durante a gravidez e lactação, salvo sob rigoroso controle médico.

*Cuidados de administração:* O **Cefactor** deve ser administrado por via oral. Antes da administração, verificar se o paciente apresenta antecedentes alérgicos, especialmente a antibióticos. Só deve ser administrado sob prescrição médica. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

*Interrupção do tratamento:* Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico após os primeiros dias de tratamento, mesmo que esteja se sentindo melhor.

Qualquer modificação da dose somente deverá ser feita sob orientação médica.

*Reações adversas:* Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Eventualmente podem ocorrer reações alérgicas.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS. 17/08/2001**

*Modelo de Bula - comércio 1n*

*Ingestão concomitante com outras substâncias:* Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

*Contra-indicações e Precauções:* O **Cefactor** está contra-indicado a pacientes alérgicos às penicilinas, cefalosporinas, bem como a outros antibióticos betalactâmicos.

*Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas:* O uso de **Cefactor** provavelmente não causará diminuição da habilidade dos pacientes de dirigir veículos e/ou operar máquinas. Entretanto, pessoas particularmente sensíveis, em que os medicamentos possam induzir reações infrequentes, devem estar atentas para as reações que manifestarem com o uso deste medicamento, antes de conduzir veículos, de operar máquinas ou de desenvolver qualquer outra atividade que requeira concentração.

**NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

##### Características

O **Cefactor** é um antibiótico cefalosporínico semi-sintético para administração oral. É quimicamente designado como ácido 3-cloro-7-D-(2-fenilglicinamido)-3-cefem-4 carboxílico.

Sua fórmula molecular é  $C_{15}H_{14}ClN_3O_4 \cdot H_2O$  e o peso molecular é de 385,82.

##### Farmacodinâmica

O **Cefactor** é um antibiótico cefalosporínico de segunda geração. Da mesma forma que a ampicilina e cefalosporinas contém um anel  $\beta$ -lactâmico que é necessário à sua atividade antimicrobiana. Sua ação bactericida deve-se à inibição da síntese da parede celular bacteriana.

##### Microbiologia

Embora os estudos in vitro tenham demonstrado sensibilidade ao **Cefactor** na maioria das seguintes cepas, a eficácia clínica para outras infecções além das descritas no item Indicações

é desconhecida.

Aeróbios Gram-positivos: Staphylococci (incluindo cepas coagulase-positivas e negativas e as produtoras de penicilinase que apresentam resistência cruzada com a meticilina);

Streptococcus pneumoniae; Streptococcus pyogenes (beta hemolítico do grupo A).

Aeróbios Gram-negativos: Citrobacter diversus; Escherichia coli; Haemophilus influenzae, incluindo cepas produtoras de betalactamase resistentes à ampicilina; Klebsiella spp.;

Moraxella (Branhamella) catarrhalis; Neisseria gonorrhoeae; Proteus mirabilis.

Anaeróbios: Bacteroides spp. (excluindo Bacteroides fragilis); Peptococcus niger;

Peptostreptococcus spp.; Propionibacterium acnes.

Nota: Os estafilococos meticilino-resistentes e a maioria das cepas de enterococos (Enterococcus faecalis [anteriormente Streptococcus faecalis] e Enterococcus faecium [anteriormente Streptococcus faecium]) são resistentes ao **Cefaclor** e a 17/08/2001 Modelo de Bula - comércio 2n

outras cefalosporinas. O **Cefaclor** não é ativo contra a maioria das cepas de Enterobacter spp., Serratia spp., Morganella morganii, Proteus vulgaris e Providencia rettgeri. Não é ativo contra Pseudomonas spp. ou Acinetobacter spp. 17/08/2001 Modelo de Bula - comércio 3n

O **Cefaclor** é ácido estável e bem absorvido pelo trato gastrointestinal, com uma biodisponibilidade de aproximadamente 90%. Após administração oral a pacientes em jejum com função renal normal a concentração sérica máxima foi obtida após 30 a 60 minutos. A absorção total é a mesma se a droga for administrada com ou sem alimento; contudo, quando é ingerido com alimentos, a concentração sérica máxima alcançada é de 50 a 75% da observada quando a droga é administrada a pacientes em jejum e, geralmente, é mensurável após 45 a 60 minutos.

Distribuição

A ligação do **Cefaclor** às proteínas do plasma é de 20% a 30% e apresenta volume de distribuição de 0,30 a 0,39 L/kg. Após doses de 250 mg, 500 mg e 1 g, a média dos níveis sanguíneos máximos, obtidos dentro de 30 minutos a 1 hora, foram de aproximadamente 7, 13 e 23 mcg/mL, respectivamente. As cefalosporinas 17/08/2001 Modelo de Bula - comércio 5n

distribuem-se amplamente nos tecidos, ossos e articulações e nas cavidades pericárdica e pleural.

A meia vida sérica em indivíduos normais é de aproximadamente 1 hora (variando de 0,6 a 0,9). Em indivíduos com função renal reduzida, a meia-vida sérica do **Cefaclor** é ligeiramente prolongada. Nos pacientes com ausência completa da função renal, a meia-vida biológica da molécula intacta é de 2,3 a 2,8 horas. Ahemodiálise reduz a meia-vida de 25% a 30%.

Biotransformação

Os estudos demonstraram que aproximadamente 60% a 80% da droga é excretada inalterada na urina dentro de 8 horas após a ingestão. As concentrações máximas na urina durante este período foram de aproximadamente 600 mcg, 900 mcg e 1.900 mcg/mL, após doses de 250 mg, 500 mg e 1g, respectivamente.

Eliminação

O **Cefaclor** inalterado e seus metabólitos são eliminados principalmente via excreção renal.

Dados de segurança pré clínicos

Estudos demonstraram que o **Cefaclor** não possui potencial teratogênico em ratos, camundongos ou coelhos. Também foram feitos estudos de fertilidade e estudos peri-natal e pós-natal, os quais indicaram que o **Cefaclor** não exerce efeito adverso na função reprodutiva, ou seja, não apresenta efeito adverso na fertilidade, viabilidade fetal, peso fetal ou tamanho da ninhada.

O **Cefaclor** não mostrou aumento de toxicidade em ratos recém-nascidos e em desmamados, quando comparados a ratos adultos; entretanto, devido ao fato dos estudos em humanos não poderem excluir a possibilidade de dano, o **Cefaclor** somente poderá ser usado durante a gravidez se extremamente necessário.

Indicações

O **Cefaclor** é indicado para o tratamento das seguintes infecções causadas por cepas de microrganismos sensíveis a este antibiótico:

Otite Média causada por S. pneumoniae, H. influenzae, Staphylococci, S.pyogenes (beta-hemolíticos do grupo A) e M.catarrhalis.

Infecções do Trato Respiratório Inferior, incluindo pneumonia, causadas por S.pneumoniae, H.influenzae, S.pyogenes (beta-hemolíticos do grupo A) e M.catarrhalis.

Infecções do Trato Respiratório Superior, incluindo faringite e amigdalite, causadas por S.pyogenes (beta-hemolíticos do grupo A) e M. catarrhalis.

Nota: A penicilina é a droga de escolha no tratamento e prevenção

das infecções estreptocócicas, incluindo a profilaxia da febre reumática. A amoxicilina foi recomendada pela American Heart Association como a droga padrão na profilaxia da endocardite bacteriana em pacientes submetidos a cirurgias dental, oral e do trato respiratório superior nas quais foi usada penicilina V como uma alternativa racional e aceitável nessas circunstâncias para a profilaxia contra a bacteremia causada por estreptococos alfa-hemolíticos. O **Cefaclor** é geralmente eficaz na erradicação de estreptococos da nasofaringe; contudo, dados substanciais estabelecendo a eficácia 17/08/2001 Modelo de Bula - comércio 6n

do **Cefaclor** na prevenção subsequente tanto da febre reumática quanto da endocardite bacteriana não estão disponíveis até o momento.

Infecções do Trato Urinário, incluindo pielonefrite e cistite, causadas por *E. coli*, *P. mirabilis*, *Klebsiella spp* e *Staphylococcus coagulase-negativo*.

Nota: O **Cefaclor** é eficaz em infecções agudas e crônicas do trato urinário.

Sinusites

Infecções da Pele e Anexos

Causadas por *S. aureus* e *S. pyogenes* (beta hemolíticos do grupo A).

Uretrites gonocócicas

Para determinar a sensibilidade do patógeno ao **Cefaclor**, devem ser feitos testes de sensibilidade e culturas.

Contra-Indicações

O **Cefaclor** é contra-indicado a pacientes alérgicos às penicilinas, a outros antibióticos betalactâmicos e às cefalosporinas.

Advertências

Antes de iniciar a terapia com **Cefaclor**, deve ser feita uma verificação cuidadosa para determinar se o paciente teve reações anteriores de hipersensibilidade as cefalosporinas, penicilinas ou outras drogas. Se este produto tiver que ser administrado a pacientes alérgicos à penicilina, deve-se ter cuidado com a hipersensibilidade cruzada, incluindo anafilaxia entre os antibióticos betalactâmicos, que tem sido claramente documentada.

Se ocorrer uma reação alérgica ao **Cefaclor**, a droga deve ser interrompida e se necessário o paciente deve ser tratado com drogas especiais, por ex.: aminas pressoras, anti-histamínicos ou corticosteróides.

Antibióticos, incluindo o **Cefaclor**, devem ser administrados cautelosamente a qualquer paciente que tenha demonstrado alguma forma de alergia particularmente a drogas.

Foi relatada colite pseudomembranosa praticamente com todos os antibiótico de largo espectro (incluindo os macrolídeos, penicilinas semi-sintéticas e cefalosporinas); portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que desenvolveram diarreia em associação ao uso de antibióticos. Tais colites podem variar em gravidade de leve a gravíssima. casos leves de colite pseudomembranosa geralmente respondem somente com a interrupção da droga. Em casos moderados a graves devem ser tomadas medidas apropriadas.

## PRECAUÇÕES - CEFACTOR

Gerais - o uso prolongado de **Cefaclor** pode resultar na proliferação de microrganismos resistentes. É essencial cuidadosa observação do paciente. Se ocorrer uma superinfecção durante o tratamento, deve-se tomar medidas apropriadas.

O **Cefaclor** deve ser administrado com cautela na presença de insuficiência renal grave, uma vez que a meia-vida do **Cefaclor** em pacientes anúricos é de 2,3 a 2,8 horas, não havendo necessidade de se fazer ajustes de doses em pacientes com insuficiência

renal moderada ou grave. A experiência clínica 17/08/2001 Modelo de Bula - comércio 7n com **Cefaclor** sob tais condições é limitada; portanto, deve ser feita cuidadosa observação clínica e laboratorial.

Antibióticos, incluindo as cefalosporinas, devem ser prescritos com cuidado a pacientes com história de doença gastrointestinal, particularmente colites.

Carcinogênese - não foram efetuados estudos para determinar o potencial para carcinogenicidade.

Gravidez e Lactação

Mutagênese e danos à fertilidade - não foram efetuados estudos para determinar o potencial para mutagenicidade. Os estudos de reprodução não revelaram evidências de prejuízo à

fertilidade.

Uso na gravidez - estudos de reprodução efetuados em camundongos e ratos, em doses de até 12 vezes a dose humana, e em furões, administrando três vezes a dose máxima humana, não revelaram evidências de danos à fertilidade ou ao feto devido ao **Cefaclor**. Contudo, não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Devido aos estudos de reprodução em animais nem sempre predizerem a resposta em humanos, essa droga deverá ser usada durante a gravidez somente se realmente necessária.

Trabalho de parto e parto - o efeito do **Cefaclor** no trabalho de parto e no parto é desconhecido.

Uso durante a amamentação - foram detectadas pequenas quantidades de **Cefaclor** no leite materno, após administração de doses únicas de 500 mg. Os níveis médios foram 0,18; 0,20; 0,21 e 0,16 mg/ml após 2, 3, 4 e 5 horas, respectivamente. foram detectados traços da droga após uma hora. O efeito em lactentes não é conhecido; portanto, o **Cefaclor** deve ser administrado com cuidado a mulheres amamentando.

Uso Pediátrico

Não foram ainda estabelecidas a segurança e a eficácia do **Cefaclor** em crianças com menos de um mês de idade.

Uso Geriátrico

Pacientes idosos podem exibir altas concentrações plasmáticas de **Cefaclor** devido ao baixo clearance doplasma, que está relacionado a função renal.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operara máquinas: O uso de **Cefaclor** provavelmente não causará diminuição da habilidade dos pacientes de dirigir veículos e/ou operar máquinas. Entretanto, pessoas particularmente sensíveis, em que os medicamentos possam induzir reações infrequentes, devem estar atentas para as reações que manifestarem com o uso deste medicamento, antes de conduzir veículos, de oprar máquinas ou de desenvolver qualquer outra atividade que requeira concentração.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Probenecida - Como ocorre com outros antibióticos betalactâmicos, a

excreção renal do **Cefaclor** é inibida pela probenecida. A probenecida diminui a secreção

17/08/2001 Modelo de Bula - comércio 8n

tubular do **Cefaclor**, aumentando a meia-vida plasmática do **Cefaclor** e aumentando o risco de toxicidade.

Anticoagulantes orais - Houve raros relatos de aumento no efeito anticoagulante quando o **Cefaclor** e anticoagulantes orais foram administrados concomitantemente (ver reações adversas).

Piretanida - A combinação de cefalosprinas e diuréticos de alça tem

causado nefrotoxicidade. Embora não relatado especificamente para **Cefaclor** e piretanida, existe o risco do potencial nefrotóxico.

## REAÇÕES ADVERSAS - CEFACLOR

Os efeitos adversos considerados relacionados com o tratamento com **Cefaclor** são os seguintes:

Reações de hipersensibilidade

Têm sido relatadas e incluem erupções morbiliformes, prurido, urticária e testes de Coombs positivos. Casos de reações semelhantes à doença do soro têm sido relatados com o uso de **Cefaclor**. Essas reações são caracterizadas por eritema multiforme, erupções cutâneas e outras manifestações da pele, acompanhadas por artrite/artralgia, com ou sem febre, e diferem da Doença do Soro clássica por estarem infreqüentemente associadas a linfadenopatia e proteinúria, ausência de complexos imunes circulantes e sem evidência até o momento de seqüelas da reação. Ocasionalmente, podem ocorrer sintomas isolados, porém não representam uma reação semelhante a doença do soro. Enquanto outras investigações estão em andamento, as reações semelhantes à doença do soro parecem ser devido à hipersensibilidade e ocorrem mais freqüentemente durante ou após um segundo (ou subsequente) tratamento com **Cefaclor**. Tais reações foram relatadas mais freqüentemente em crianças do que em adultos.

Os sinais e sintomas ocorrem geralmente poucos dias após o início do tratamento e desaparecem dentro de poucos dias após o término do tratamento. Ocasionalmente, essas reações resultaram em hospitalização, usualmente de curta duração (hospitalização mediana igual 2 a 3 dias. Nos casos que requereram hospitalização, os sintomas variaram de leves a graves no momento da admissão, sendo que a maioria das reações graves ocorreu em crianças. Anti-histamínicos e glicocorticóides parecem melhorar a resolução dos sinais e sintomas. não foram relatadas seqüelas graves.

Foram raramente relatadas reações mais graves de hipersensibilidade, incluindo Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e anafilaxia. Reações anafilactóides, podem ser manifestadas por sintomas isolados incluindo angioedema, astenia, edema (incluindo face e membros), dispnéia, parestesia, síncope ou vasodilatação. A anafilaxia pode ser mais comum em pacientes com uma história de alergia à penicilina. Raramente, os sintomas de hipersensibilidade podem persistir por vários meses.

#### Sintomas gastrointestinais

Ocorrem em cerca de 2,5% dos pacientes e inclui diarreia (1:70).

Os sintomas de colite pseudomembranosa podem aparecer durante ou após o tratamento com antibióticos. Náuseas e vômitos foram raramente relatados. Da mesma forma como 17/08/2001 Modelo de Bula - comércio 9n algumas penicilinas e algumas outras cefalosporinas, têm sido relatados raros casos de hepatite e icteríciacolestática transitórias.

#### Outras

Reações consideradas como relacionadas com o tratamento incluíram eosinofilia (1:50 pacientes), pruridogenital, monilíase ou vaginite e raramente trombocitopenia ou nefrite intersticial reversível.

## RELAÇÕES CAUSAIS INCERTAS - CEFACLOR

Sistema nervoso central - raramente têm sido relatados hiperatividade reversível, agitação, nervosismo, insônia, confusão, hipertonia, tontura, alucinações e sonolência. Foram relatadas anormalidades transitórias nos testes clínicos de laboratório: embora sejam de etiologia incerta, estão relacionadas aqui apenas para servirem como alerta ou informação para o médico. Hepáticas - elevações leves das transaminases glutâmico-oxalacética (TGO) e glutâmico-pirúvica (TGP) ou da fosfatase alcalina (1:40).

Hematopoiéticas - como tem sido relatado com outros antibióticos betalactâmicos, tem ocorrido linfocitose transitória, leucopenia e, raramente, anemia

hemolítica, anemia aplástica, agranulocitose e neutropeniareversível de possível significância clínica. Tem havido raros relatos de aumento de tempo de protrombina com ou sem sangramento clínico em pacientes que estão recebendo concomitantemente **Cefaclor** e cumarínicos.

Renais - pequenas elevações no nitrogênio uréico (BUN) ou creatinina sérica (menos que 1:500) ou urinalises anormais (menos que 1:200). Várias cefalosporinas têm sido relacionadas com o desenvolvimento de convulsões, particularmente em pacientes com insuficiência renal, quando a dose não foi reduzida. Quando ocorrer convulsões relacionadas com a droga, o tratamento deve ser interrompido. Um anticonvulsivante pode ser administrado se clinicamente indicado.

#### Interações em testes laboratoriais

Frequentemente ocorre reação positiva no teste de Coombs em pacientes recebendo doses altas de cefalosporinas. Deve ser reconhecido que um teste de Coombs positivo pode ser devido à droga, isto é, em estudos hematológicos ou nas provas de compatibilidade sanguínea para transfusão, quando são realizados testes "minor" de antiglobulina ou nos testes de Coombs de recém-nascidos, cujas mães receberam antibióticos cefalosporínicos antes do parto.

Pacientes recebendo **Cefaclor** poderão apresentar uma reação falso-positiva para glicose na urina com as soluções de Benedict e Fehling e também com os comprimidos

de Clinitest®, mas não com a Glico-fita® (fita para teste enzimático da glicose).

## POSOLOGIA - CEFACLOR

Adultos: A posologia habitual é de 500 mg, a cada 8 horas. Para o tratamento de infecções graves e infecções por microrganismos menos sensíveis a posologia é de 100 mg a cada 8 horas. Para o tratamento de infecções leves e em infecções não complicadas das vias urinárias a dose é de 250 mg a cada 8 horas. Para o 17/08/2001 Modelo de Bula - comércio 10n

tratamento de uretrite gonocócica aguda, em homens e mulheres, é administrada uma dose única de 3 g combinada com 1 g de probenecida. Foram administradas doses de 4 g ao dia com segurança a indivíduos normais por 28 dias, entretanto, a posologia total não deve exceder a esta quantidade.

Crianças: a posologia habitual diária recomendada é de 20 mg/kg/dia em doses divididas a cada 8 horas. Para bronquite e pneumonia, a posologia é de 20mg/kg/dia em doses administradas 3 vezes ao dia. Em infecções mais graves, otite média e infecções causadas por microrganismos menos sensíveis, recomenda-se 40 mg/kg/dia, com um máximo de 1 g/dia.

Pacientes com função renal diminuída: o **Cefaclor** também pode ser administrado na presença de insuficiência renal sem adaptação da dose. A hemodiálise reduz a meia-vida sérica do **Cefaclor** em 25% a 30%. Nos pacientes que regularmente fazem hemodiálise deve ser dada uma dose inicial de 250 mg a 1 g de **Cefaclor** antes da diálise.

No tratamento de infecções causadas por estreptococos beta-hemolíticos, a dose terapêutica de **Cefaclor** deve ser administrada no mínimo por 10 dias.

## SUPERDOSAGEM - CEFACLOR

Sinais e Sintomas - Os sintomas tóxicos após uma superdosagem de **Cefaclor** podem incluir náusea, vômito, dor epigástrica e diarreia. A gravidade da dor epigástrica e da diarreia está relacionada à dose. Se houver outros sintomas é provável que estes sejam secundários a uma doença concomitante, a uma reação alérgica ou a efeitos de outra intoxicação.

Tratamento - Ao tratar uma superdosagem, considerar a possibilidade de superdoses de múltiplas drogas, interação entre drogas e de cinéticas farmacocinética incomum da medicação no paciente.

Não será necessária a descontaminação gastrointestinal, a menos que tenha sido ingerida uma dose cinco vezes a dose máxima recomendada.

Proteger as vias aéreas do paciente e manter ventilação e perfusão. Meticulosamente monitorar e manter dentro de limites aceitáveis os sinais vitais do paciente, os gases sanguíneos, eletrólitos séricos, etc. A absorção de drogas pelo trato gastrointestinal pode ser diminuída administrando carvão ativado, que em muitos casos é mais eficaz do que a êmese ou a lavagem gástrica. Considerar o carvão ativado, ao invés de ou em adição ao esvaziamento gástrico. Doses repetidas de carvão ativado podem acelerar a eliminação de algumas drogas que foram absorvidas. Proteger as vias aéreas do paciente quando promover o esvaziamento gástrico ou utilizar carvão ativado.

Diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão com carvão ativado não foram estabelecidos como métodos benéficos nos casos de superdosagem com **Cefaclor**.

Pacientes Idosos

Deve-se seguir as orientações gerais descritas na bula. Contudo, o tratamento deve ser iniciado com a dose mínima.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA 17/08/2001 Modelo de Bula - comércio 11n 17/08/2001  
Modelo de Bula - comércio 12  
Para a sua segurança, mantenha esta embalagem até o uso total deste medicamento  
Reg MS -1.0068.0171