



CEFOXITINA SÓDICA

Blau Farmacêutica S.A.

Pó injetável

1000mg

MODELO DE BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE RDC 47/09

cefoxitina sódica

Medicamento Genérico Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES:

Pó injetável

Apresentações intravenosas:

Embalagem contendo 1, 20, 50 ou 100 frascos-ampola com 1000 mg.

Embalagem contendo 25 ou 40 frascos-ampola com 1000 mg (embalagem fracionável).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

cefoxitina sódica (equivalente a 1000 mg de cefoxitina).....1051 mg

I) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tratamento

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Profilaxia cirúrgica

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

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

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

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

A eficácia de cefoxitina foi avaliada em 26 crianças com infecções bacterianas (exceto meningite), principalmente celulite (13 pacientes), pneumonia (5 pacientes) e infecção óssea e das articulações (4 pacientes). Todas as crianças estudadas apresentaram melhora ou foram consideradas curadas.³

A eficácia de cefoxitina no perioperatório, para prevenção de infecção após cesariana primária, foi avaliada em mulheres que receberam três doses de cefoxitina ou placebo. As mulheres que receberam cefoxitina (138) apresentaram significativamente menos infecções graves (19,5% vs. 4,3%), menos infecções urinárias (10,7% vs. 4,4%) e menos cursos de antibiótico pós-operatório (23,4 vs. 11,6). O uso da cefoxitina no perioperatório, iniciado logo que o cordão umbilical é clampeado, é eficaz na prevenção de infecção após cesariana primária.⁴

Referências Bibliográficas

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

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A cefoxitina é um antibiótico semissintético, de amplo espectro, pertencente à classe das cefamicinas. É um derivado da cefamicina C, produzida pelo *Streptomyces lactamdurans*. A cefoxitina é o sal sódico do (6R, 7S)-3-(hidroximetil)-7-metoxi-8-oxo-7-[2-(2-tienil) acetamido]-5-tia-1azabicyclo [4.2.0] oct-2- eno-2-carbamato carboxilado (éster) e sua fórmula molecular é C₁₆H₁₆N₃NaO₇S₂.

Farmacocinética

Após administração de uma dose intravenosa de 1 g de cefoxitina a um adulto sadio, as concentrações plasmáticas chegaram a 110 mcg/mL em 5 minutos, caindo para menos de 1 mcg/mL em 4 horas.

Cerca de 70% a 80% da cefoxitina se liga a proteínas plasmáticas.

A meia-vida plasmática de cefoxitina, após uma dose intravenosa, é de 41 a 59 minutos em um adulto sadio.

Aproximadamente 85% da cefoxitina são excretados, inalterados, por via renal em um período de 6 horas, resultando em altas concentrações urinárias. A probenecida retarda a excreção tubular, produzindo níveis plasmáticos mais elevados e com maior duração.

A cefoxitina distribui-se amplamente pelos tecidos e fluidos corporais, incluindo os fluidos ascítico, pleural e sinovial. Concentrações terapêuticas podem ser detectadas na bile. A cefoxitina não se difunde para o líquido cefalorraquidiano, mesmo quando as meninges estão inflamadas.

Microbiologia

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

Aeróbicos Gram-positivos:

*Staphylococcus aureus** (incluindo cepas produtoras de penicilinase);

*Staphylococcus epidermidis**;

Streptococcus pneumoniae;

Streptococcus agalactiae;

Streptococcus pyogenes;

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

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

Aeróbicos Gram-negativos:

Escherichia coli;

Klebsiella spp. (incluindo *Klebsiella pneumoniae*); *Haemophilus influenzae*;

Morganella morganii;

Neisseria gonorrhoeae (incluindo cepas produtoras de penicilinase);

Proteus mirabilis;

Proteus vulgaris;

Providencia spp. (incluindo *Providencia rettgeri*).

Anaeróbicos:

Clostridium spp.;

Peptococcus niger;

Peptostreptococcus spp.;

Bacteroides spp. (incluindo *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*).

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

Aeróbicos Gram-positivos:

Eikenella corrodens (exceto cepas produtoras de betalactamases), *Klebsiella oxytoca*.

Aeróbicos Gram-negativos:

Clostridium perfringens.

Anaeróbicos:

Prevotella bivia (anteriormente *Bacteroides bivius*).

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

Testes de suscetibilidade

Técnicas de Difusão:

Métodos quantitativos baseados na medição dos diâmetros dos halos de inibição proporcionam uma estimativa de suscetibilidade ao antibiótico. Um procedimento padronizado deste tipo utiliza discos com 30 mcg de cefoxitina. A interpretação envolve a correlação dos diâmetros dos halos obtidos, nos testes com os discos, com a Concentração Inibitória Mínima (CIM) para a cefoxitina.

Os resultados dos testes de suscetibilidade, usando discos de 30 mcg de cefoxitina, devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

Tabela 1: CEFOXITINA - Resultados da Técnica de Difusão para microrganismos aeróbicos^{a, b, c}

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

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

^b - Para testes com *Haemophilus influenzae*, esses valores são aplicáveis apenas para testes utilizando o HTM (Haemophilus Test Medium).

^c - Para testes com estreptococos, esses valores são aplicáveis apenas ao método de microdiluição em caldo ágar de Mueller-Hinton com 5% de sangue desfibrinado de ovelhas e incubado em 5% de CO₂.

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

ou se a infecção estiver confinada nos tecidos e líquidos onde altos níveis do antibiótico são atingidos. Um resultado “Resistente” indica que as concentrações alcançadas não serão suficientes para inibir o microrganismo e outra terapia deve ser selecionada.

Procedimentos padronizados requerem o uso de cepas-controle de microrganismos (cepas ATCC). Os discos de 30 mcg de cefoxitina devem produzir o seguinte halo de inibição:

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

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

Técnicas de Diluição:

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

Tabela 3: CEFOXITINA - Resultados da Técnica de Diluição para microrganismos aeróbicos^{a, b, c}

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

^a - Estafilococos resistentes à metilina devem ser considerados resistentes à cefoxitina. Os resultados do teste in vitro não devem ser considerados.

^b - Para testes com *Haemophilus influenzae*, esses valores são aplicáveis apenas para testes utilizando o HTM (Haemophilus Test Medium).

^c - Para testes com estreptococos, esses valores são aplicáveis apenas ao método de microdiluição em caldo ágar de Mueller-Hinton com 5% de sangue de ovelhas desfibrinado e incubado em 5% de CO₂.

Um resultado “Suscetível” indica que o patógeno provavelmente será inibido pelos níveis normalmente atingidos em tecidos e fluidos corporais. Um resultado “Intermediário” sugere que o microrganismo deve ser suscetível se for usada uma alta dose ou se a infecção estiver confinada nos tecidos e líquidos onde altos níveis do antibiótico são atingidos. Um resultado “Resistente” indica que as concentrações alcançadas não serão suficientes para inibir o microrganismo e outra terapia deve ser selecionada.

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

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

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

Técnicas Anaeróbicas:

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

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

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

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

ou se a infecção estiver confinada nos tecidos e líquidos onde altos níveis do antibiótico são atingidos. Um resultado “Resistente” indica que as concentrações alcançadas não serão suficientes para inibir o microrganismo e outra terapia deve ser selecionada.

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

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

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

^a Faixa aplicável apenas para testes realizados com Ágar sangue Brucella ou Ágar Wilkins-Chalgren.

^b Faixa aplicável apenas para testes realizados com o caldo da formulação do Ágar Wilkins-Chalgren.

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

A cefoxitina não deve ser administrada a pacientes hipersensíveis as cefalosporinas quando não existir experiência clínica neste sentido.

Em pacientes hipersensíveis à penicilina, deve se levar em conta a possibilidade de reações alérgicas cruzadas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar a terapia com cefoxitina, deve-se verificar se o paciente já apresentou reação de hipersensibilidade à cefoxitina, às cefalosporinas, penicilinas e seus derivados ou outras drogas. Este medicamento é contraindicado para pacientes que já apresentaram hipersensibilidade à cefoxitina, às cefalosporinas, penicilinas e seus derivados. Antibióticos devem ser administrados com cautela para qualquer paciente que tenha demonstrado algum tipo de alergia, particularmente a drogas. Se ocorrer qualquer reação alérgica, descontinue a utilização do medicamento. Reações graves de hipersensibilidade aguda podem necessitar de administração de epinefrina (adrenalina) e outras medidas de emergência.

Colite pseudomembranosa tem sido relatada com a utilização de praticamente todos os agentes antibacterianos, incluindo a cefoxitina, e sua gravidade pode variar de leve a grave com risco de morte. Portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que apresentem diarreia subsequente à administração de agentes antibacterianos.

O tratamento com agentes antimicrobianos altera a flora normal do cólon e pode permitir o crescimento de clostrídeos. Estudos indicam que uma toxina produzida pelo *Clostridium difficile* é uma causa primária de “colite associada a antibióticos”.

Estabelecido o diagnóstico de colite pseudomembranosa, medidas terapêuticas apropriadas devem ser adotadas. Casos leves de colite pseudomembranosa normalmente respondem à suspensão do medicamento. Em casos moderados a graves, devem ser considerados a utilização de fluido e eletrólitos, suplementação proteica e tratamento com um medicamento antibacteriano de ação clínica efetiva contra a colite por *Clostridium difficile*.

Os antibióticos (incluindo as cefalosporinas) devem ser prescritos com cautela para indivíduos com histórico de doença gastrointestinal, particularmente colite.

A dose diária total deve ser reduzida quando a cefoxitina for administrada a pacientes com redução temporária ou persistente do volume urinário, devido à insuficiência renal (vide item **Posologia e Modo de usar**), uma vez que concentrações séricas elevadas e prolongadas do produto podem ocorrer nestes indivíduos.

A cefoxitina sódica não é recomendada para a terapia de meningite por baixa penetração liquorica. Caso haja suspeita de meningite, deve-se usar um antibiótico apropriado.

Categoria de risco na gravidez: B

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

Estudos de reprodução realizados em ratos e camundongos, com doses parenterais de aproximadamente 1 a 7,5 vezes a dose máxima recomendada para humanos, não revelaram efeitos teratogênicos ou tóxicos para o feto, apesar de ser observada uma pequena diminuição no peso fetal.

Não há, entretanto, estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Como os estudos de reprodução em animais nem sempre são preditivos da resposta humana, a cefoxitina só deve ser usada durante a gravidez se estritamente necessária.

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

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

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamentos nefrotóxicos: a administração concomitante de cefoxitina com agentes nefrotóxicos como aminoglicosídeos, colistina, polimixina B ou vancomicina pode aumentar o risco de nefrotoxicidade.

Probenecida: a probenecida retarda a excreção tubular da cefoxitina, produzindo níveis plasmáticos mais elevados e com maior duração. **Inibidores da agregação plaquetária:** altas doses de cefoxitina podem induzir a hipotrombinemia e a utilização concomitante com inibidores da agregação plaquetária aumenta o risco de hemorragia.

Interações com testes laboratoriais:

Cefoxitina pode causar um resultado falso-positivo para glicose na urina em determinações que utilizam soluções de sulfato cúprico (reagente de Benedict ou Clinitest^{®**}).

Indivíduos tratados com cefoxitina podem apresentar teste de Coombs direto positivo, o que pode interferir em exames hematológicos ou nas análises imunohematológicas em bancos de sangue.

Altas concentrações de cefoxitina (> 100 mcg/mL) podem interferir com a medição dos níveis séricos e urinários de creatinina, pela reação de Jaffé, resultando em uma pequena elevação do resultado obtido pelo teste. Amostras séricas de pacientes tratados com cefoxitina não devem ser analisadas para creatinina se forem retiradas em até 2 horas após a administração do medicamento.

Altas concentrações de cefoxitina na urina podem interferir com a medição de 17-hidroxicorticosteroides na urina, pela reação de Porter-Silber, resultando em uma pequena elevação do resultado obtido pelo teste.

** Marca registrada da Ames Company, Division of Miles Laboratories, Inc.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cefoxitina sódica deve ser armazenado na embalagem original em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C. Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Cefoxitina sódica reconstituída com água para injeção mantém potência satisfatória por 12 horas.

Após reconstituição com cloreto de sódio 0,9%, glicose 5%, glicose 10% e Solução de Ringer lactato o produto é estável durante 4 horas.

Notas: A cefoxitina sódica quando na forma de pó, deve ser armazenada sob temperatura inferior a 30°C.

O pó e as soluções tendem a escurecer, dependendo das condições de armazenamento. A potência do produto, contudo, permanece inalterada.

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:

Aspecto físico do pó: pó granuloso branco a amarelado, com odor característico.

Características da solução após reconstituição: solução límpida incolor à amarelada, isenta de partículas visíveis (vide item Posologia e Modo de usar).

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

Tratamento

Adultos

A posologia adulta usual é 1 g ou 2 g de cefoxitina sódica a cada 8 horas (veja quadro a seguir).

Posologia usual para adultos

Tipo de infecção	Dose	Frequência	Posologia Diária Total
Não complicada	1 g	A cada 8 horas (ocasionalmente a cada 6 horas)	3 g (4) g
Moderadamente grave ou grave	2 g	A cada 8 horas (ocasionalmente a cada 6 horas)	6 g (8) g
Infecções que geralmente requerem antibióticos em posologia mais alta	3 g (2) g	A cada 6 horas (a cada 4 horas)	12 g

Em adultos com insuficiência renal pode ser administrada uma dose inicial de ataque de 1 g a 2 g. Após a dose de ataque, as recomendações para posologia de manutenção podem ser usadas como orientação.

Nos pacientes que se submetem a hemodiálise, a dose de ataque de 1 a 2 g deve ser administrada após cada hemodiálise, e a dose de manutenção deve ser aplicada conforme tabela a seguir:

Função Renal	Depuração de Creatinina (mL/min)	Dose	Frequência
Comprometimento leve	50 – 30	1 – 2 g	A cada 8 – 12 horas
Comprometimento moderado	29 – 10	1 – 2 g	A cada 12 – 24 horas
Comprometimento grave	9 – 5	0,5 – 1 g	A cada 12 – 24 horas
Praticamente sem função	< 5	0,5 – 1 g	A cada 24 – 48 horas

Idosos

Podem necessitar de uma diminuição das doses administradas em função da condição renal.

Limite de dose para idosos com mais de 75 anos de idade: 2 g a cada 8 horas.

Esquema posológico pediátrico

Grupo etário	Dose	Frequência
Lactentes*	20 – 40 mg/kg	A cada 6 a 8 horas
Crianças	20 – 40 mg/kg	A cada 6 a 8 horas

(*) Os dados clínicos são insuficientes para recomendar a utilização de cefoxitina em crianças com menos de três meses de idade.

Nas infecções graves, a posologia diária total pode ser aumentada até 200 mg/kg, porém não deve exceder 12 g ao dia.

Em crianças com insuficiência renal, a frequência posológica deve ser reduzida, conforme indicado para adultos.

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

b) Posologia profilática - Para uso profilático em cirurgia são recomendadas as seguintes doses:

Cirurgia geral

Adultos: 2 g administrados por via intravenosa, 30 minutos a 1 hora da incisão inicial; a seguir 2 g a cada 6 horas. Comumente, a terapia profilática não se estende por mais de 24 horas.

Crianças maiores de 3 meses de idade: no caso de lactentes e crianças, podem ser administradas doses de 30 - 40 mg/kg nos intervalos descritos acima.

Pacientes submetidas à cesariana:

- Dose única de 2 g, por via intravenosa, logo que o cordão umbilical for clampeado; ou

- Administrar um regime de 3 doses: 2 g, por via intravenosa, assim que o cordão umbilical for clampeado (pinçado), seguido de 2 g, administrados 4 e 8 horas após a dose inicial.

Comumente a terapia profilática não se estende por mais de 24 horas.

Administração

Administração intravenosa: Reconstitua cefoxitina sódica com água para injetáveis: adicionar 10 mL de água para injetáveis ao frasco-ampola contendo 1000 mg. Agite para dissolver e a seguir transfira todo o conteúdo do frasco para uma seringa.

Para injeção intravenosa direta, cefoxitina sódica pode ser injetada lentamente na veia, durante um período de 3 a 5 minutos, ou pode ser administrada através do tubo, neste caso, se o paciente está recebendo outras soluções parenterais deve-se descontinuar temporariamente a outra solução e injetar a cefoxitina sódica.

Pode-se empregar injeção intravenosa intermitente de cefoxitina sódica. Entretanto, durante a injeção da solução que contém cefoxitina sódica, aconselha-se interromper temporariamente a administração de qualquer outra solução no mesmo local (usando um equipo adequado).

Uma solução de cefoxitina sódica também pode ser administrada por infusão intravenosa contínua (vide item **Compatibilidade e Estabilidade**).

Preparo da solução

Reconstituição de cefoxitina sódica para administração intravenosa:

O profissional da saúde, antes da reconstituição do medicamento, deve verificar a aparência do pó no interior do frasco-ampola, buscando identificar alguma partícula que possa interferir na integridade e na qualidade do medicamento.

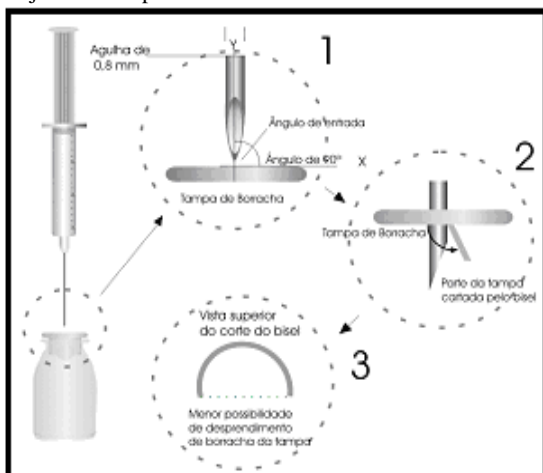
Para a reconstituição da solução do frasco-ampola de cefoxitina sódica, são necessários 10 mL de água para injetáveis.

Para a completa homogeneização da solução, recomenda-se agitar o frasco-ampola vigorosamente antes de retirar a dose a ser injetada.

Com a finalidade de evitar o aparecimento de partículas de borracha após a inserção de agulha no frasco-ampola, proceder da seguinte forma:

1. Encaixar uma agulha de injeção de, no máximo, 0,8 mm de calibre;
2. Encher a seringa com o diluente apropriado;
3. Segurar a seringa verticalmente à borracha;
4. Perfurar a tampa dentro da área marcada, deixando o frasco-ampola firmemente na posição vertical;
5. É recomendado não perfurar mais de 4 vezes a área demarcada (ISO 7864).

Veja abaixo o procedimento:



Após a reconstituição, o profissional da saúde deverá inspecionar cuidadosamente, antes de sua utilização, se a solução no interior do frasco-ampola está fluida, livre de fragmentos ou de alguma substância que possa comprometer a eficácia e a segurança do medicamento. O profissional não deverá utilizar o produto ao verificar qualquer alteração que possa prejudicar a saúde do paciente.

Para evitar problemas de contaminação, deve-se tomar cuidado durante a reconstituição para assegurar assepsia.

Compatibilidade e estabilidade

Foram estabelecidas a compatibilidade da cefoxitina sódica em solução com os seguintes líquidos para infusão intravenosa e aditivos injetáveis:

Cloreto de sódio 0,9%; glicose 5%; glicose 10%; Solução de Ringer lactato; Água para Injetáveis.

A cefoxitina sódica reconstituída com água para injetáveis mantém potência satisfatória por 12 horas.

Após reconstituição com cloreto de sódio 0,9%, glicose 5%, glicose 10% e Solução de Ringer lactato o produto é estável durante 4 horas.

Nota: A cefoxitina sódica quando na forma de pó, deve ser armazenada sob temperatura inferior a 30°C. O pó e as soluções tendem a escurecer, dependendo das condições de armazenamento. A potência do produto, contudo, permanece inalterada.

Incompatibilidade

A cefoxitina não deve ser misturada com outros antimicrobianos ou com outras soluções que não as citadas acima.

A cefoxitina é incompatível com aminoglicosídeos. Se clinicamente necessário, aminoglicosídeos e cefalosporinas devem ser administrados por vias separadas para evitar uma possível inativação de ambas as substâncias.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A cefoxitina geralmente é bem tolerada. As reações adversas mais comuns foram reações locais após a administração intravenosa. Outras reações adversas foram encontradas com baixa frequência.

Reações locais: tromboflebite ocorreu após a administração intravenosa.

Reações de hipersensibilidade: erupção maculopapular ou eritematosa na pele, dermatite esfoliativa, prurido, urticária, eosinofilia, febre e outras reações de hipersensibilidade. Raros casos de anafilaxia e angioedema.

Cardiovascular: hipotensão.

Gastrointestinal: diarreia, incluindo colite pseudomembranosa que pode aparecer durante ou após o tratamento com o antibiótico. Casos raros de náusea e vômito foram relatados.

Neuromuscular: possível exacerbação de miastenia grave.

Alterações Sanguíneas: eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, neutropenia, anemia, incluindo anemia hemolítica, trombocitopenia e depressão da medula óssea. O teste de Coombs direto positivo pode se desenvolver em alguns pacientes, especialmente aqueles com azotemia.

Função hepática: elevações temporárias de TGO, TGP, HDL no soro, fosfatase alcalina sérica e icterícia foram relatadas.

Função renal: elevações dos níveis de creatinina e/ou do nitrogênio ureico (BUN) séricos foram observadas. Casos raros de insuficiência renal aguda foram relatados. É difícil de averiguar o papel da cefoxitina nas mudanças de testes de função renal, pois fatores que predisõem à azotemia pré-renal ou à diminuição da função renal normalmente estão presentes.

Além das reações adversas listadas acima, que foram observadas em pacientes tratados com a cefoxitina, podem ocorrer reações adversas e resultados alterados de testes laboratoriais relatados para os antibióticos da classe das cefalosporinas, como: urticária, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson, reações similares à doença do soro, dor abdominal, colite, disfunção renal, nefropatia tóxica, teste falso-positivo para glicose urinária, disfunção hepática incluindo colestase, bilirrubina elevada, anemia aplástica, hemorragia, prolongamento do tempo de protrombina, pancitopenia, agranulocitose, superinfecção e vaginite, incluindo candidíase vaginal.

Várias cefalosporinas promoveram o início de processos convulsivos, particularmente em pacientes com insuficiência renal, quando a dose não foi reduzida (vide item **Posologia e Modo de Usar**). Se ocorrerem convulsões, o medicamento deve ser descontinuado.

Terapia anticonvulsivante pode ser administrada, se indicada clinicamente.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

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

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

II) DIZERES LEGAIS

Reg. MS n° 1.1637.0123

Farm. Resp.: Eliza Yukie Saito

CRF-SP n° 10.878

Registrado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0001-60

Rodovia Raposo Tavares Km 30,5 n° 2833 - Prédio 100

CEP 06705-030 - Cotia - SP

Indústria Brasileira

www.blau.com.br

Fabricado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0013-01

Rua Adherbal Stresser, 84.

CEP 05566-000 - São Paulo - SP

Indústria Brasileira



Venda sob prescrição médica

Uso restrito a hospitais

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 24/03/2017.

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. Expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/03/2017		10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Identificação do medicamento; Apresentações; Composição; Para quê este medicamento é indicado?; Como este medicamento funciona?; Quando não devo usar este medicamento?; O que devo saber antes de usar este medicamento?; Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?; Como devo usar este medicamento?; O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?; Quais os males que este medicamento pode me causar?; O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? e Dizeres legais	VPS	pó injetável