



ABL3494BU1

creatinina e exames de urina, não demonstraram qualquer alteração clinicamente significativa que fosse atribuída à cefazolina.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Microbiologia: testes *in vitro* demonstraram que a ação bactericida das cefalosporinas resulta da inibição da síntese da parede celular. A cefazolina é ativa *in vitro* e em infecções clínicas contra os seguintes microrganismos:
Staphylococcus aureus (incluindo cepas produtoras de penicilinase);
Staphylococcus epidermidis;
Estreptococos beta-hemolíticos do Grupo A e outras cepas de estreptococos (muitas cepas de enterococos são resistentes);
Streptococcus pneumoniae;
Klebsiella spp.;;
Escherichia coli;
Enterobacter aerogenes;
Proteus mirabilis;
Haemophilus influenzae.
Obs.: Estafilococos meticilina-resistentes são uniformemente resistentes à cefazolina. A maioria das cepas de *Proteus* indol positivos (*Proteus vulgaris*), *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii* e *Providencia rettgeri* é resistente. *Serratia*, *Pseudomonas*, *Mima*, *Herellea* são quase uniformemente resistentes à cefazolina.

Testes de Suscetibilidade

Técnicas de difusão: Métodos quantitativos baseados na medição do diâmetro do halo proporcionam as estimativas mais precisas da suscetibilidade de microrganismos aos antibióticos. Um procedimento deste tipo (Ref.1) tem sido recomendado para testes de suscetibilidade à cefazolina com uso de discos.
O Teste de suscetibilidade padronizado, com um único disco (Ref.1, 2) com 30 mcg de cefazolina, deve ser interpretado de acordo com os seguintes critérios:

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

Um resultado “suscetível” indica que o patógeno provavelmente será inibido pelos níveis sanguíneos normalmente alcançados, respondendo à terapia. Um resultado “intermediário” sugere que o microrganismo deve ser suscetível se altas doses forem usadas ou se a infecção estiver confinada nos tecidos e líquidos onde altos níveis do antibiótico são atingidos (por ex.: urina). Um resultado “resistente” indica que as concentrações alcançadas não serão suficientes para inibir o microrganismo e outra terapia deve ser selecionada. Procedimentos padronizados requerem o uso de microrganismos de controle laboratorial. O disco de cefazolina 30 mcg deve apresentar os seguintes halos de inibição:

Microrganismo	Diâmetro do Halo (mm)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	23 - 29
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	29 - 35

Técnicas de Diluição: Usar o método de diluição padronizado pelo Comitê Nacional de Padrões para Laboratório Clínico (caldo ou ágar) ou equivalente. Os valores de concentração inibitória mínima (CIM) obtidos devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

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

Um resultado “suscetível” indica que o patógeno provavelmente será inibido pelos níveis sanguíneos normalmente alcançados. Um resultado “resistente” indica que as concentrações alcançadas não serão suficientes para inibir o microrganismo e outra terapia deve ser selecionada. Procedimentos padronizados requerem o uso de microrganismos de controle laboratorial. A cefazolina-padrão deve fornecer os seguintes valores de CIM:

Microrganismo	CIM (mcg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	0,25 - 1
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	1 - 4

INDICAÇÕES

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

CONTRAINDICAÇÕES

A cefazolina é contraindicada em pacientes com alergia conhecida a antibióticos do grupo das cefalosporinas, penicilinas, derivados da penicilina e penicilamina.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

ATENÇÃO: medicamentos parenterais devem ser bem inspecionados visualmente antes da administração. Frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40 x 12. Pequenos fragmentos de rolha podem ser levados para dentro frasco durante o procedimento. Deve-se portanto inspecionar cuidadosamente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas. Agulhas 25 x 8, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolhas para dentro dos frascos.

Administração

Cefazolina sódica 1g

Aspecto físico: pó cristalino branco a branco amarelado.
Pode ser administrado por via intramuscular (IM) ou por via intravenosa (IV).

Cefazolina sódica 1g, por via intramuscular (IM)

Reconstituição: reconstituir com 2,5 mL de Água Estéril para Injeção. Pode também ser reconstituído com Solução de Lidocaína 0,5%. O produto reconstituído tem cor levemente amarelada.
Estabilidade após reconstituição: 12 horas em temperatura ambiente (15° a 30°C) ou 24 horas sob refrigeração (2° a 8°C), protegido da luz.
Administração: injetar em grande massa muscular. Em adultos, nas nádegas (quadrante

Produto	Cefazolina 1g
Cód. ABL	BU5514 / ABL3494BU1
Tamanho	150 x 300 mm
Prova	01
Date	05 OUT 2012
Cores PANTONE (®) Solid coating	Black
Outros	Pag 1
Substitui	BU4692 / ABL2652BU1 DE 31 JAN 2011
Motivo	Alteração do Farm. Resp., alteração do layout do SAC e exclusão do texto fabricado e distribuído por: e correção ortográfica

superior externo); em crianças, na face lateral da coxa.
ATENÇÃO: o produto reconstituído com Solução de Lidocaína 0,5% não pode ser administrado por via intravenosa.

Cefazolina sódica 1g, por via intravenosa (IV)

IV DIRETA:

Reconstituição: reconstituir o conteúdo do frasco-ampola com 10 mL de Água Estéril para Injeção. O produto reconstituído tem cor levemente amarelada.
Estabilidade após reconstituição: 12 horas em temperatura ambiente (15° a 30°C) ou 24 horas sob refrigeração (2° a 8°C), protegido da luz.
Administração: injetar direto na veia durante 3 a 5 minutos.

IV INFUSÃO:

Reconstituição: reconstituir o conteúdo do frasco-ampola com 10 mL de Água Estéril para Injeção. O produto reconstituído tem cor levemente amarelada.
Estabilidade após reconstituição: 12 horas em temperatura ambiente (15° a 30°C) ou 24 horas sob refrigeração (2° a 8°C), protegido da luz.
Diluição: diluir o produto previamente reconstituído com 50 mL a 100 mL de Cloreto de Sódio 0,9% ou Glicose 5%.
Estabilidade após diluição com Cloreto de Sódio 0,9% ou Glicose 5%: 12 horas em temperatura ambiente ou 24 horas sob refrigeração (2° a 8°C), protegido da luz.
ATENÇÃO: quando armazenada nestas condições, a solução pode se tornar amarelo mais forte chegando a amarelo-amarronzado, sem redução da eficácia do produto. Outras soluções compatíveis:
Glicose 10%;
Glicose 5% em Ringer Lactato;
Glicose 5% em Cloreto de Sódio 0,9%;
Glicose 5% em Cloreto de Sódio 0,45%;
Glicose 5% em Cloreto de Sódio 0,2%;
Injeção de Ringer Lactato;
Açúcar Invertido 5% ou 10% em Água Estéril para Injeção;
Injeção de Ringer;
Bicarbonato de Sódio 5%.

Administração: infundir durante 30 a 60 minutos.
Incompatibilidades: não se recomenda a mistura de cefazolina com outras medicações. A mistura de antibacterianos betalactâmicos (penicilinas e cefalosporinas) e aminoglicosídeos pode resultar em inativação de ambas substâncias. Se clinicamente necessário elas devem ser administradas por vias separadas (não misturá-las no mesmo frasco ou numa mesma bolsa intravenosa).

POSOLOGIA

Obs.: As doses são dadas em termos de cefazolina.

ADULTOS E ADOLESCENTES

Infecção Urinária Aguda (não complicada): 1 g a cada 12 horas, por via intramuscular ou intravenosa.
Pneumonia Pneumocócica: 500 mg cada 12 horas, por via intramuscular ou intravenosa.
Endocardite (profilaxia): 1 g, 30 minutos antes do início da cirurgia, por infusão intravenosa.
Profilaxia Cirúrgica (via intramuscular ou intravenosa)
a. 1 g, meia a uma hora antes do início da cirurgia.
b. 500 mg a 1 g durante a cirurgia com duração de 2 horas ou mais.
c. 500 mg a 1 g a cada 6 a 8 horas, até 24 horas após a cirurgia.
É importante que a dose pré-operatória seja administrada exatamente (meia a uma hora) antes do início da cirurgia de tal modo que níveis adequados de cefazolina estejam presentes no sangue e nos tecidos no momento da incisão cirúrgica inicial. Em cirurgias onde a ocorrência de uma infecção pode ser particularmente devastadora (por exemplo, cirurgia cardíaca a céu-aberto ou artroplastia protética), a administração profilática da cefazolina deve ser continuada por 3 a 5 dias após o término da cirurgia.

Outros Tipos de Infecções
Infecções leves: 250 a 500 mg, cada 8 horas, por infusão intravenosa.
Infecções moderadas a graves: 500 mg a 1 g, a cada 6 a 8 horas, por infusão intravenosa.
Infecções graves, com risco de vida (por exemplo, endocardite e septicemia): 1 a 1,5 g, cada 6 horas, por infusão intravenosa. Limite de dose para adultos: 6 g por dia, embora em raras ocasiões doses de até 12 g por dia foram utilizadas.
Adultos com Diminuição da Função Renal
Após uma dose inicial apropriada à gravidade do caso, as doses devem ser ajustadas em função do clearance de creatinina (ver tabela **Adultos com Diminuição da Função Renal**).

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

PACIENTES PEDIÁTRICOS
Endocardite (profilaxia): 25 mg por quilograma de peso corporal, 30 minutos antes do início da cirurgia, por infusão intravenosa.
Outras infecções
Crianças a partir de 1 mês de idade (infusão intravenosa): 6,25 a 25 mg por quilograma de peso corporal, a cada 6 horas; ou 8,3 a 33,3 mg por quilograma de peso corporal, a cada 8 horas.
Crianças com menos de 1 mês de idade (infusão intravenosa): 20 mg por quilograma de peso corporal, a cada 8 ou 12 horas.
Crianças com diminuição da função renal: após uma dose inicial apropriada à gravidade do caso, as doses devem ser ajustadas de acordo com o clearance da creatinina (ver tabela **Crianças com Diminuição da Função Renal**).

Criança com Diminuição da Função Renal	
Clearance de creatinina (mL/min)	Dose
> 70	Dose usual para crianças
40 - 70	7,5 a 30 mg por quilograma de peso corporal a cada 12 horas
20 - 40	3,1 a 12,5 mg por quilograma de peso corporal a cada 12 horas
5 - 20	2,5 a 10 mg por quilograma de peso corporal a cada 24 horas

PACIENTES IDOSOS
Podem exigir diminuição das doses em função da condição renal. Limite de dose para idosos acima de 75 anos de idade: 500 mg cada 8 horas (mesmo com creatinina normal).

ADVERTÊNCIAS

Antes do tratamento com a cefazolina ser instituído, um cuidadoso questionamento deve ser feito para determinar se o paciente já apresentou reações de hipersensibilidade a outros medicamentos particularmente à cefazolina, outras cefalosporinas, penicilinas ou penicilaminas. Recomenda-se cuidado especial ao administrar cefazolina sódica a pacientes penicilino-sensíveis, pois a hipersensibilidade cruzada entre antibióticos betalactâmicos pode ocorrer em até 10% dos pacientes com história de alergia a penicilina. Se uma reação alérgica a cefazolina ocorrer, interrompa o tratamento com o medicamento. Reações de hipersensibilidade aguda graves podem requerer tratamento com epinefrina (adrenalina) e outras medidas de emergência, incluindo oxigênio, fluidos I.V., anti-histaminicos I.V., corticosteróides, aminas pressoras e monitoração das vias aéreas, conforme indicação clínica.
Foram relatados casos de colite pseudomembranosa com quase todos os agentes antibacterianos incluindo cefazolina, cuja gravidade pode variar de leve a risco de vida. Portanto, deve-se considerar este diagnóstico em pacientes que apresentem diarreia após a administração de agentes antibacterianos. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do colo e pode permitir o aumento de crescimento de clostrídeos. Estudos indicam que a toxina produzida pelo *Clostridium difficile* é uma das causas primárias da "colite associada a antibióticos".
Estabelecido o diagnóstico de colite pseudomembranosa, medidas terapêuticas apropriadas devem ser iniciadas. Os casos leves de colite pseudomembranosa geralmente respondem bem apenas à descontinuação do tratamento. Em casos moderados a graves, deve-se considerar a necessidade de administrar fluidos e eletrólitos, suplementação protéica e tratamento com medicamento antibacteriano clinicamente eficaz na colite por *Clostridium difficile*.

PRECAUÇÕES

Gerais: o uso prolongado da cefazolina pode resultar em crescimento aumentado de microrganismos não suscetíveis. A observação clínica cuidadosa do paciente é essencial. Quando a cefazolina é administrada a pacientes com baixo débito urinário devido a

diminuição da função renal, uma dose diária menor é necessária (ver **POSOLOGIA**). Assim como com outros antibióticos betalactâmicos, convulsões podem ocorrer se altas doses forem administradas a pacientes com diminuição da função renal (ver **POSOLOGIA**). A cefazolina, assim como todas as cefalosporinas, deve ser prescrita com cautela a indivíduos com história de doença gastrointestinal, particularmente colite. A administração intratecal de cefazolina sódica não está aprovada; houve relatos de toxicidade grave do sistema nervoso central, incluindo convulsões, quando a cefazolina foi administrada por esta via.
Carcinogênese, mutagênese: não foram realizados estudos mutagênicos e de longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogênico da cefazolina.
Uso na Gravidez: categoria de Risco B, segundo classificação do FDA americano. Estudos de reprodução foram realizados em camundongos, ratos e coelhos, com doses até 25 vezes superiores a dose humana habitual, e não revelaram nenhuma evidência de prejuízo sobre a fertilidade ou dano ao feto causado por cefazolina. Entretanto, não há estudos bem controlados em mulheres grávidas. Como os estudos de reprodução em animais nem sempre são preditivos da resposta humana, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista a não ser que seja evidentemente necessário.
Trabalho de Parto: quando a cefazolina foi administrada antes da cirurgia cesariana, os níveis do medicamento no sangue do cordão umbilical foram aproximadamente um quarto a um terço dos níveis do medicamento na mãe. A droga parece não ter nenhum efeito adverso no feto.
Uso na amamentação: a cefazolina está presente em níveis muito baixos no leite materno. Não foram contudo documentados problemas.
Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: pacientes idosos podem exigir ajuste das doses se houver diminuição da função renal. A segurança e a eficácia em prematuros ainda não foram estabelecidas. (Ver seção **POSOLOGIA** a dose recomendada à pacientes com mais de um mês de idade).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Um aumento na incidência de nefrotoxicidade foi relatado após administração concomitante de antibióticos cefalosporínicos e aminoglicosídeos. Não se recomenda a mistura de cefazolina com outras medicações. A mistura de antibacterianos betalactâmicos (penicilinas e cefalosporinas) e aminoglicosídeos pode resultar em inativação de ambas substâncias. Se clinicamente necessário elas devem ser administradas em locais separados (não misturá-las no mesmo frasco ou numa mesma bolsa intravenosa). A probenecida aumenta as concentrações plasmáticas de cefazolina e pode aumentar os riscos de toxicidade.
Interações com Testes de Laboratório: reações com glicose na urina falso-positivos podem ocorrer com solução de Benedict ou solução de Fehling, mas não com testes enzimáticos. Testes de aglutinulina (Coombs) diretos e indiretos positivos ocorreram; este fato também pode ocorrer em neonatos cujas mães receberam cefalosporinas antes do parto.

REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram relatadas:
Gastrointestinais: diarreia, candidíase oral (sapinho), vômitos, náuseas, cólicas de estômago, anorexia e colite pseudomembranosa. O início dos sintomas da colite pseudomembranosa pode ocorrer durante ou após o tratamento com antibióticos (ver **ADVERTÊNCIAS**). Náuseas e vômitos foram relatados raramente.
Alérgicas: anafilaxia, eosinofilia, coceira, febre à droga, erupções cutâneas e Síndrome de Stevens-Johnson.
Hematológicas: neutropenia, leucopenia, trombocitopenia e trombocitemia.
Hepáticas e Renais: elevação transitória de TGO, TGP, uremia e fosfatase alcalina foram observadas sem evidências clínicas de prejuízo renal ou hepático.
Reações locais: raros casos de flebite no local da injeção foram relatados. Dor no local da injeção após administração intramuscular foi relatada com baixa frequência. Houve ocorrência de alguns casos de endureção.
Outras Reações: prurido genital e anal (incluindo prurido vulvar, monilíase genital e vaginite).

SUPERDOSAGEM

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

ARMAZENAGEM

Conservar o produto em sua embalagem original à temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). Proteger da luz.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Bauer, A.W.; Kirby, W.M.M.; Sherris, J.C., and Turck, M.: Antibiotic Testing by a Standardized Single Disc Method.
2. Am. J. Clin. Path. 45:493, 1966. Standardized Disc Susceptibility Test. Federal Register 39: 19182-19184, 1974.
3. Handbook on Injectable Drugs, 12 th Edition, 2003, Lawrence A. Trissel, American Society of Health-System Pharmacists R.
4. Physicians' Desk Reference, 53 Edition, 2000, Thomson PDR at Montvale, NJ 07645-1742.
5. Drug Information for the Health Care Professional - USP DI, 24 Edition, 2004, Thomson - Micromedex.

**USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Registro MS 1.5562.0029
Farm. Resp.: Sidnei Bianchini Junior - CRF-SP Nº 63.058
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem

Antibióticos do Brasil Ltda.
Rod. Professor Zeferino Vaz, SP - 332, Km 135
Cosmópolis - SP
CNPJ 05.439.635/0001-03
Indústria Brasileira.



ABL3494BU1

Produto	Cefazolina 1g
Cód. ABL	BU5514 / ABL3494BU1
Tamanho	150 x 300 mm
Prova	01
Date	05 OUT 2012
Cores PANTONE (R) Solid coated	Black
Outros	Pag 2
Substitui	BU4692 / ABL2652BU1 DE 31 JAN 2011
Motivo	Alteração do Farm. Resp., alteração do layout do SAC e exclusão do texto fabricado e distribuído por: e correção ortográfica