

# CLAFORDIL<sup>®</sup>

Blau Farmacêutica S.A.Pó

Liofilizado para Solução

Injetável

1000 mg

**MODELO DE BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE RDC**  
**47/09**

**Clafordil®**  
**cefotaxima**  
**sódica**

**APRESENTAÇÕES**

Pó liofilizado para solução injetável. Embalagens contendo 20 frascos-ampola de 1000 mg . Embalagens contendo 20, 50 ou 100 frascos-ampola de 1000 mg.

**USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém 1048,3 mg de cefotaxima sódica equivalente a 1000 mg de cefotaxima base.  
Cada ampola de diluente contém 5 mL de água para injetáveis.

**I) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

Este medicamento aqui é indicado no tratamento de infecções por microrganismos sensíveis à cefotaxima sódica.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A eficácia de cefotaxima sódica está comprovada nos estudos: "A reappraisal of its Antibacterial Activity and pharmacokinetic properties, and a review of its therapeutic efficacy when administered twice daily for the treatment of mild moderate in infections. Drugs" (Brogden, R. N. 1997); "Safety profile and efficacy of cefotaxime for the treatment of hospitalized children. Clinical infections diseases." (Jacobs, R. F. 1992); "Efficacy of a low dose of cefotaxime in serious chest infections. Clinical investigations in critical care." (Cade, J.

F. 1992); "Efficacy and safety of cefotaxime in the management of pediatric infections." (Jacobs, R. F. 1991).

**3. CARACTERÍSTICAS**

**FARMACOLÓGICAS**

**Propriedades farmacodinâmicas**

A Cefotaxima sódica é um antibiótico cefalosporínico 2-aminotiazolil de terceira geração para uso parenteral. A atividade bactericida da cefotaxima sódica resulta da inibição da síntese da parede celular. Cefotaxima sódica tem atividade *in vitro* contra uma grande gama de organismos Gram-positivos e Gram-negativos.

A Cefotaxima sódica tem um alto grau de estabilidade na presença de beta-lactamases, tanto penicilinases como cefalosporinas, de bactérias Gram-negativas e Gram-positivas. Cefotaxima sódica mostrou ser um potente inibidor de beta-lactamases produzidas por algumas bactérias Gram-negativas. De modo geral, é ativo tanto "in vitro" quanto em infecções clínicas contra os seguintes microrganismos:

Cepas normalmente sensíveis:

- *Aeromonas hydrophila* - *Bacillus subtilis* - *Bordetella pertussis* - *Borrelia burgdorferi* - *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* - *Citrobacter diversus*\* - *Citrobacter freundii*\* - *Clostridium perfringens* - *Corynebacterium diphtheriae* - *Escherichia coli* - *Enterobacter spp*\* - *Erysipelothrix insidiosa* - *Eubacterium* - *Haemophilus penicillinase* produtoras de cepas incluindo ampi-R - *Klebsiella pneumoniae* - *Klebsiella oxytoca* - *Methi-S-Staphylococcus* incluindo penicilinases e não-penicilinases produtores de cepas - *Morganella morganii* - *Neisseria gonorrhoeae penicillinase* e não penicillinase produtoras de cepas- *Neisseria meningitidis* - *Propionibacterium* - *Proteus mirabilis*, vulgares - *Providencia* - *Streptococcus pneumoniae* - *Salmonella* - *Serratia spp*\* - *Shigella* - *Streptococcus spp* - *Veillonella* - *Yersinia*\*.

Cepas resistentes:

- *Acinetobacter baumannii* - *Bacteroides fragilis* - *Clostridium difficile* - *Enterococcus*.

**Anaeróbios gram-negativos:**

- *Listeria monocytogenes* - *Methi-R staphylococcus* - *Pseudomonas aeruginosa* - *Pseudomonas cepacia* - *Stenotrophomonas maltophilia*.

\*A sensibilidade à cefotaxima depende da epidemiologia e dos níveis de resistência encontrados no país.

Clafordil® é usado no tratamento de infecções devido a organismos susceptíveis, inclusive as do trato respiratório, otorrinolaringológicas, renais, do trato urinário, da pele, do tecido mole, ósseas, das articulações, dos órgãos genitais e da região intra-abdominal (incluindo peritonite). Também é indicado nos casos de gonorreia, endocardite, meningite (exceto causada por *Listeria*) e outras infecções do Sistema Nervoso Central SNC, septicemia, na profilaxia pré-operatória (cirurgia gastrointestinal, ginecológica, obstétrica e ginecológicas) de infecções pós-cirúrgicas e de infecções em pacientes com baixa resistência.

Após a administração intravenosa de 1g, durante 5 minutos, a concentração plasmática é de 100 µg/mL após 5 minutos. A mesma dose de 1g administrada por via intramuscular fornece a concentração plasmática máxima de 20 a 30 µg/mL após 1/2 hora.

**Propriedades farmacocinéticas**

Farmacocinética em adultos

|                                       | Adultos saudáveis<br>I.V. (5 min)   | Adultos<br>saudáveis I.M. |
|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------|
| 1. Dose                               | 1 g                                 | 1 g                       |
| 2. Biodisponibilidade da absorção (%) | 100                                 | 90 - 95                   |
| 3. Parâmetros cinéticos               |                                     |                           |
| T <sub>máx</sub> (h)                  | --                                  | 0,5                       |
| C <sub>máx</sub> (ug/mL)              | 100                                 | 20 - 30                   |
| Meia-vida terminal (h)                | 0,9 - 1,1                           | 1,3                       |
| Volume de distribuição (L/Kg)         | 0,30                                |                           |
| Ligação a proteínas                   |                                     |                           |
| - Tipo                                | Albumina                            |                           |
| - %                                   | 25 - 40                             |                           |
| 4. Metabolismo                        |                                     |                           |
| Hepático                              | +                                   | --                        |
| Renal                                 | --                                  | --                        |
| Outros tecidos                        | --                                  | --                        |
| %                                     | --                                  |                           |
| - Produto                             |                                     |                           |
| - Metabólitos                         |                                     |                           |
| M1                                    | Desacetilcefotaxima *               |                           |
| M2                                    | Forma lactamina                     |                           |
| M3                                    | Forma lactamina                     |                           |
| 5. Excreção                           |                                     |                           |
| Urina                                 | 90%                                 | --                        |
|                                       | cefotaxima na forma inalterada: 50% | --                        |
|                                       | Desacetilcefotaxima: 15-25%         | --                        |
|                                       | M2 + M3: 15 - 30%                   | --                        |
| Fezes %                               | 10%                                 |                           |

\* A meia-vida da desacetilcefotaxima em indivíduos saudáveis é de aproximadamente 2 h. Sua atividade antibacteriana é sinérgica com a da cefotaxima.

A meia-vida de eliminação aparente é de 1 hora (por via IV) a 1 – 1,5 horas (por via IM). O volume de distribuição aparente é 0,3 L/kg. A cefotaxima se liga às proteínas plasmáticas em 25 a 40%, principalmente à albumina. Cerca de 90% da dose administrada é eliminada por via renal, 50% como cefotaxima inalterada e cerca de 20% como desacetilcefotaxima.

Em pacientes idosos, acima de 80 anos de idade, a meia-vida de cefotaxima aumenta moderadamente a cerca de 2,5 horas. O volume de distribuição é inalterado comparado com voluntários sadios jovens.

Em pacientes adultos com insuficiência renal, o volume de distribuição é virtualmente inalterado, a meia-vida não excede 2,5 horas, mesmo em insuficiência renal em estágio final.

Em crianças, os níveis plasmáticos e volume de distribuição da cefotaxima são similares àqueles observados em adultos recebendo a mesma dose em mg/kg. A meia-vida variou de 0,75 a 1,5 horas.

Em neonatos e prematuros, o volume de distribuição é similar àquele das crianças. A meia-vida média variou de 1,4 a 6,4 horas.

Em experimentos com animais, a toxicidade aguda da cefotaxima é baixa com valores de DL50 de aproximadamente 10 g/kg após administração intravenosa em camundongos e ratos. A toxicidade foi ainda mais baixa, nestas espécies, quando a cefotaxima foi administrada por via intraperitoneal, subcutânea ou intramuscular. Em cães, a DL50 foi maior que 1,5 g/kg.

Os estudos de toxicidade subaguda foram realizados em ratos e cães utilizando doses de até 300 mg/kg/dia subcutâneas em ratos durante 13 semanas e 1500 mg/kg/dia intravenosas em cães. Estudos de toxicidade crônica de 6 meses de duração utilizando doses de até 250 mg/kg/dia subcutânea em ratos e 250 mg/kg/dia intramuscular em cães. A toxicidade observada nestes estudos foi mínima com dilatação do ceco do rato e evidência de leve toxicidade renal com altas doses. Estes resultados delineiam a baixa toxicidade de cefotaxima.

Estudos de toxicidade reprodutiva em camundongos, ratos e coelhos não revelaram efeitos no desenvolvimento ou efeitos teratogênicos. Não foram observadas alterações no desenvolvimento perinatal ou pós-natal.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Clafordil® é contraindicado em casos de hipersensibilidade à cefalosporinas e às penicilinas. Clafordil® é contraindicado à pacientes com história de hipersensibilidade a cefotaxima e/ou a qualquer componente da fórmula. Em caso de dúvida, é essencial que o médico esteja presente durante a primeira administração, para tratar qualquer possível reação anafilática.

Para formas farmacêuticas contendo lidocaína como diluente:

-Histórico conhecido de hipersensibilidade a lidocaína ou outros anestésicos locais do tipo amida; obstrução cardíaca não ritmada; insuficiência cardíaca grave; administração por via intravenosa; crianças com idade abaixo de 30 meses.

**Não há contraindicação relativa a faixas etárias.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Na prescrição de cefalosporinas é necessária uma anamnese preliminar com relação à diátese alérgica e particularmente com relação à hipersensibilidade aos antibióticos beta-lactâmicos. Caso ocorra uma reação de hipersensibilidade, o tratamento deve ser interrompido.

Diarreia, particularmente grave ou persistente, ocorrendo durante o tratamento ou nas semanas iniciais após o tratamento com vários, mas especialmente com antibióticos de amplo espectro, pode ser sintomática de doença associada a *Clostridium difficile*, na sua forma mais severa, a colite pseudomembranosa. Este diagnóstico raro, mas de condição possivelmente fatal, é confirmado por endoscopia e/ou histologia. O diagnóstico mais eficaz para a doença associada ao *Clostridium difficile* é a investigação do patógeno e suas citotoxinas nas fezes.

Na suspeita de diagnóstico de colite pseudomembranosa, a cefotaxima deve ser interrompida imediatamente e a terapia com um antibiótico apropriado e específico deve ser iniciada sem demora (exemplo: vancomicina ou metronidazol). A doença associada ao *Clostridium difficile* pode ser favorecida pela estase fecal. Drogas que inibam a motilidade intestinal não devem ser então administradas. Igualmente a outros antibióticos, o uso prolongado de Clafordil® pode resultar em crescimento excessivo de organismos não-susceptíveis. É essencial avaliação repetida da condição do paciente. Se ocorrer superinfecção durante a terapia, medidas apropriadas devem ser tomadas.

**Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento**

#### **PRECAUÇÕES**

A função renal deve ser monitorada em pacientes tratados concomitantemente com aminoglicosídeos.

#### **Alterações do sangue**

Leucopenia, neutropenia e, muito raramente, insuficiência da medula óssea, pancitopenia, ou agranulocitose pode se desenvolver durante o tratamento com cefotaxima (vide item **Reações Adversas**).

Para tratamentos com duração superior a dez dias, deve ser realizada uma monitoração sanguínea e a descontinuação do tratamento deve ser considerada nos casos de resultados anormais.

Para tratamentos com duração superior a dez dias, deve ser realizada uma monitoração dos elementos sanguíneos; caso ocorra neutropenia, o uso de Clafordil® deve ser interrompido.

#### **Gravidez e lactação**

Cefotaxima sódica atravessa a barreira placentária. Embora experimentos em animais não tenham revelado nenhuma má-formação ou efeito tóxico em fetos, Clafordil® não deve ser utilizado durante a gravidez, pois a segurança da cefotaxima não foi estabelecida na gravidez humana.

Como cefotaxima é excretada no leite, mães que estejam amamentando devem interromper o tratamento com Clafordil®.

#### **Categoria de risco na gravidez: B.**

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

**Lactação:** Como cefotaxima é excretada no leite, mães que estejam amamentando devem interromper o tratamento com Clafordil®.

**Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê**

#### **Populações especiais**

##### **Uso em pacientes idosos**

Em pacientes idosos, acima de 80 anos de idade, a meia-vida de cefotaxima aumenta moderadamente a cerca de 2,5 horas. O volume de distribuição é inalterado comparado com voluntários saudáveis jovens.

Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.

##### **Uso em pacientes com insuficiência renal**

Em casos de insuficiência renal, a dose deve ser modificada de acordo com o clearance de creatinina calculado, se necessário, com base na creatinina sérica.

##### **Uso em pacientes com dieta com restrição de sódio**

O conteúdo de sódio da cefotaxima sódica deve ser levado em consideração (48,3 mg/g) em pacientes que necessitam de restrição de sódio.

**Este medicamento contém 48,3 mg de sódio por 1 g de cefotaxima, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.**

**Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

No caso de reações adversas como tonturas, a capacidade de concentração e reação pode estar prejudicada. Nestes casos o paciente deve evitar dirigir veículos ou operar máquinas.

#### **Sensibilidade cruzada**

Como pode ocorrer alergia cruzada entre penicilinas e cefalosporinas em 5 a 10% dos casos, o uso de Claforil® deve ser realizado com extremo cuidado em pacientes sensíveis à penicilina; monitoração cuidadosa é mandatória na primeira administração.

Reações de hipersensibilidade (anafilaxia) que ocorram com estas duas famílias de antibióticos podem ser sérias ou mesmo fatais.

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

#### **Medicamento-medicamento**

Administração concomitante ou subsequente de drogas potencialmente nefrotóxicas (como furosema ou aminoglicosídeos) exige uma estreita monitoração da função renal já que se corre o risco do aumento de creatinina, diminuindo assim sua função renal.

Claforil® não poderá ser administrado em uma mesma seringa com outros antibióticos ou em mesma solução para infusão; isto se aplica para todos os aminoglicosídeos.

Por inibir a excreção renal, a administração simultânea de probenecida aumenta a concentração de cefotaxima sérica e prolonga a sua duração de ação.

#### **Medicamento-alimento**

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e Claforil®.

#### **Medicamento-testes laboratoriais**

Pacientes em uso de Claforil® podem apresentar resultados falso-positivos ao teste de Coombs. O mesmo pode ocorrer com determinações não enzimáticas de glicosúria. Portanto a glicosúria deverá ser determinada por métodos enzimáticos durante o tratamento com Claforil®.

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C).

**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 físicas e organolépticas**

Pó cristalino branco à amarelo claro. Após reconstituição solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas visíveis.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **8. POSOLOGIA E MODO DE**

#### **USAR**Preparo do produto:

Claforil® para administração intramuscular ou intravenosa deve ser reconstituído com o diluente adequado. Agite para dissolver.

Antes do uso, inspecione a solução para a presença de partículas em suspensão e descoloração. Para evitar problemas de

contaminação, deve-se tomar cuidado durante a reconstituição para assegurar assepsia. Uma coloração amarelada da solução após a reconstituição não indica alteração na eficácia do produto.

A cefotaxima não deve ser misturada com outros antibióticos na mesma seringa ou no mesmo líquido de infusão, principalmente os aminoglicosídeos.

Claforil® para infusão pode ser preparado nos seguintes fluidos de infusão: água para injetáveis, cloreto de sódio a 0,9% e glicose 5%.

#### **Após a reconstituição:**

Claforil® após ser reconstituído com água para injetáveis se mantém quimicamente estável no período de 12 horas em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) e protegido da luz e por 24 horas sob refrigeração de 2°C a 8°C.

Claforil® após ser reconstituído com cloreto de sódio 0,9% se mantém quimicamente estável no período de 12 horas em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e sob refrigeração de 2°C a 8°C.

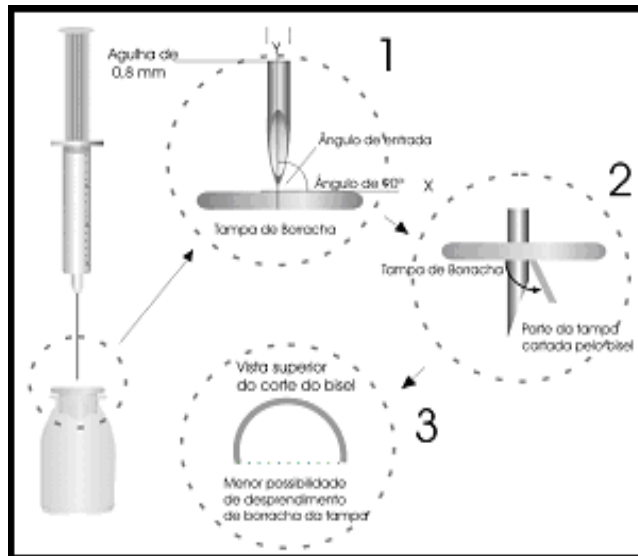
Claforil® após ser reconstituído com glicose 5% se mantém quimicamente estável no período de 24 horas em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C), protegido da luz e sob refrigeração de 2°C a 8°C.

Entretanto, como regra geral, as soluções devem ser usadas imediatamente após a preparação.

**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:



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. Após a reconstituição, o profissional da saúde deverá inspecionar cuidadosamente, antes de sua utilização, se a solução no interior do frasco-ampola de vidro incolor está na forma líquida, 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.

#### Administração:

**Administração intravenosa:** para injeção intravenosa, o conteúdo de 1 frasco-ampola de Clafordil® é diluído em água para injetáveis. Após a reconstituição, a solução deve ser administrada por um período de 3 a 5 minutos.

**Infusão intravenosa:** se doses maiores são necessárias, pode-se administrá-las por infusão intravenosa.

Para uma infusão curta, 2 g de Clafordil® são dissolvidos em 40 mL de água para injetáveis ou em soluções usuais de infusão (ex: cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%) e devem ser administrados durante 20 minutos.

Para infusão de gotejamento contínuo, 2 g de Clafordil® são dissolvidos em 100 mL de uma das soluções de infusão citadas acima e administradas durante 50-60 minutos.

Soluções de bicarbonato de sódio não devem ser misturadas a Clafordil®.

**Administração intramuscular:** o conteúdo de Clafordil® é dissolvido em 2 ou 4 mL de água para injetáveis. A solução deverá ser injetada profundamente no músculo glúteo (nádegas). A dor causada pela administração pode ser aliviada dissolvendo-se Clafordil® em quantidade similar de solução de lidocaína 1%. Isto deve ser feito somente nas administrações intramusculares. É aconselhável não administrar mais do que 4 mL de um mesmo lado da nádega. É recomendada a injeção intravenosa caso a dose diária exceda 2 g ou se Clafordil® 1 g for administrado mais do que duas vezes ao dia.

#### POSOLOGIA

##### Adultos e adolescentes acima de 12 anos de idade

A posologia e a via de administração devem ser determinadas pela susceptibilidade do organismo causal, gravidade da infecção e condição do paciente. A menos que prescrito de outro modo, adultos e crianças acima de 12 anos devem receber 1 a 2 g de Clafordil® a cada 12 horas.

Nos casos de infecções com patógenos de menor susceptibilidade, pode ser necessário aumentar a dose diária (veja tabela abaixo). É recomendada a administração intravenosa caso as doses diárias excedam a 2 g. Contudo, nos casos em que a dose diária exceder a 4 g, obrigatoriamente a via de administração deverá ser a intravenosa.

O seguinte esquema posológico serve como guia:

| Tipo de infecção                                                                               | Dose única | Intervalo de dose | Dose diária |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------------------|-------------|
| Infecção típica em que um patógeno susceptível é conhecido ou suspeito                         | 1 g        | 12 horas          | 2 g         |
| Infecção em que vários patógenos com alta a média susceptibilidade são conhecidos ou suspeitos | 1-2 g      | 12 horas          | 2-4 g       |

|                                                                                       |       |           |        |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------|--------|
| <b>Infecção não identificada que não pode ser localizada, em que há risco de vida</b> | 2-3 g | 6-8 horas | 6-12 g |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------|--------|

Para o tratamento da gonorreia recomenda-se uma dose única de 0,5 g por via intramuscular (o tratamento da gonorreia causada por microrganismos menos sensíveis requer aumento da dose). Os pacientes deverão ser examinados quanto à sífilis antes de se iniciar o tratamento com Claforidil®.

Para a profilaxia de infecções pós-cirúrgicas recomenda-se administrar uma dose de 1 a 2 g, 30 a 60 minutos antes do início da cirurgia. Dependendo do risco de infecção esta mesma dose pode ser repetida.

#### **Duração do tratamento**

Como na terapia com antibióticos em geral, a administração de Claforidil® deve ser prolongada por um mínimo de 48 a 72 horas após a queda da temperatura do paciente, ou após a constatação da erradicação bacteriana.

Não há estudos dos efeitos de Claforidil® administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia do medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa ou intramuscular.

#### **Recém-nascidos, bebês e crianças**

Bebês e crianças até 12 anos (<50 kg) devem receber Claforidil® na dose diária de 50 a 100 mg/Kg de peso corporal em intervalos de 6 a 12 h. Em casos onde ocorram infecções com risco de vida pode-se utilizar a dose diária de 150 a 200 mg/Kg de peso corporal. Crianças com peso igual ou acima de 50 kg devem seguir a posologia dos adultos.

No caso de uso de Claforidil® em prematuros e recém-nascidos de até 1 semana, a dose diária por via intravenosa deve ser de 50 – 100mg/Kg de peso corporal, em intervalo de 12 horas, enquanto que para prematuros e recém-nascidos de 1 a 4 semanas deve ser de 75 – 150 mg/kg em intervalos de 8 horas.

#### **Pacientes com insuficiência renal e em diálise**

Se a depuração de creatinina for menor que 10 mL/min, a dose de manutenção deve ser reduzida para a metade da normal. A dose inicial depende da susceptibilidade do patógeno e da severidade da infecção. Estas dosagens recomendadas foram baseadas em experiências em adultos.

Quando o clearance de creatinina não puder ser medido, pode ser calculado com referência ao nível de creatinina sérica, usando a seguinte fórmula de Cockcroft em adultos:

**Homens:**  $\text{Clcr (mL/min)} = \text{peso (kg)} \times (140 - \text{idade em anos}) / 72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}$  ou

**Homens:**  $\text{Clcr (mL/min)} = \text{peso (kg)} \times (140 - \text{idade em anos}) / 0,814 \times \text{creatinina sérica (}\mu\text{mol/L)}$

**Mulheres:**  $\text{Clcr (mL/min)} = 0,85 \times \text{valor acima obtido}$

Em pacientes sob hemodiálise, administrar 1 a 2 g diariamente, dependendo da gravidade da infecção. No dia da hemodiálise, a cefotaxima deve ser administrada após a sessão de diálise.

#### **Conduta necessária caso haja esquecimento de administração.**

Caso haja esquecimento de administração de uma dose, esta deverá ser feita assim que possível, no entanto, se estiver próximo do horário da aplicação seguinte, deve-se esperar por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Reação muito comum ( $\geq$

1/10) Reação comum ( $\geq$

1/100 e < 1/10)

Reação incomum ( $\geq$  1/1.000 e <

1/100) Reação rara ( $\geq$  1/10.000 e

< 1/1.000) Reação muito rara (<

1/10.000)

#### **Infecções e Infestações**

Desconhecida: superinfecção.

#### **Distúrbios do sangue e sistema linfático**

Incomum: leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia.

Desconhecida: insuficiência da medula óssea, pancitopenia, neutropenia, agranulocitose (vide item **Precauções**), anemias hemolíticas.

**Distúrbios do sistema imunológico**

Incomum: reação de Jarisch-Herxheimer

Desconhecida: reações anafiláticas, angioedema, broncoespasmo, choque anafilático.

**Distúrbios do Sistema Nervoso**

Incomum: convulsões.

Desconhecida: encefalopatia (ex. perda da consciência, movimentos anormais), dor de cabeça, tontura.

**Distúrbios cardíacos**

Desconhecida: arritmia após a infusão em bolus através de cateter venoso central.

**Distúrbios gastrointestinais**

Incomum: diarreia.

Desconhecida: náusea, vômito, dor abdominal, colite pseudomembranosa (vide item **Advertências**).

**Distúrbios hepatobiliares**

Incomum: aumento das enzimas do fígado (AST (TGO), ALT (TGP), LDH, gamma-GT e/ou fosfatase alcalina) e/ou bilirrubina. Desconhecida: hepatite, às vezes com icterícia.

**Distúrbios da pele e tecido subcutâneo**

Incomum: rash, prurido, urticária.

Desconhecida: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, pustulose exantematosa agudageneralizada.

**Distúrbios renais e urinários**

Incomum: diminuição da função dos rins/aumento da creatinina, particularmente quando coadministrado com aminoglicosídeos. Desconhecida: falência renal aguda (vide item **Precauções**), nefrite intersticial.

A administração de altas doses de antibióticos beta-lactâmicos, particularmente em pacientes com insuficiência renal, pode resultar em encefalopatia (com prejuízo da consciência, movimentos anormais e convulsão).

**Distúrbios gerais e no local da administração**

Muito comum: dor no local da aplicação (no caso de injeção intramuscular).

Incomum: febre, reações inflamatórias no local da aplicação, incluindo flebite/tromboflebite.

Desconhecida: reações sistêmicas à lidocaína (no caso de injeção intramuscular quando o solvente contém lidocaína).

**Distúrbios hepáticos**

Aumento nos níveis séricos (níveis no sangue) das enzimas hepáticas (do fígado) (AST (TGO), ALT (TGP), LDH, gamma-GT e/ou fosfatase alcalina) e/ou bilirrubina (produto da degradação da hemoglobina presente nos glóbulos vermelhos) tem sido reportados. Essas anormalidades laboratoriais, que podem ser explicadas pela infecção, raramente excedem duas vezes o limite superior normal e conclui o padrão do dano hepático (do fígado), geralmente colestativo (com parada ou dificuldade da excreção da bile) e muito frequentemente assintomático (sem sintomas).

**Distúrbios hepatobiliares**

Aumento nos níveis séricos das enzimas hepáticas (AST (TGO), ALT (TGP), LDH, gama-GT e/ou fosfatase alcalina) e/ou bilirrubina tem sido reportado. Essas anormalidades laboratoriais, que podem ser explicadas pela infecção, raramente excedem duas vezes o limitesuperior normal e conclui o padrão do dano hepático, geralmente colestativo e muito frequentemente assintomático.

**Superinfecção**

Como ocorre com outros antibióticos, o uso prolongado de Claforil<sup>®</sup> pode resultar em crescimento excessivo de organismos não-susceptíveis (vide item **Advertências**).

**Jarisch-Herxheimer**

Durante tratamento para infecções causadas por espiroquetas, podem ocorrer reações de Jarisch-Herxheimer, caracterizadas por ocorrência ou piora dos sintomas gerais como: febre, calafrios, cefaleia e dores articulares.

A ocorrência de um ou mais dos seguintes sintomas tem sido relatada após várias semanas de tratamento de borreliose: erupção cutânea, prurido, febre, leucopenia, aumento das enzimas hepáticas, dificuldade em respirar, desconforto articular. Até certo ponto estas manifestações são consistentes com os sintomas da doença principal para o qual o paciente está sendo tratado.

**Para administração IM:** quando administrados em solventes contendo lidocaína, podem ocorrer reações sistêmicas especialmente:

- em casos de injeções intravenosas inadvertidas;
- em casos de injeções aplicadas em locais altamente vascularizados e
- em caso de overdose.

Visto que alguns destes sintomas (por exemplo: colite pseudomembranosa, anafilaxia e algumas alterações dos elementos sanguíneos) podem, sob certas circunstâncias trazer risco de vida, é essencial que o paciente informe ao médico qualquer reação grave.

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

## 10. SUPER

### DOSE

#### Sintomas

Assim como para outros antibióticos beta-lactâmicos, há risco de ocorrência de encefalopatia reversível, em casos de administração de altas doses de Claforil®. Não existe antídoto específico.

#### Tratamento

O tratamento é sintomático e deve ser acompanhado das medidas de suporte do estado geral.

Aos primeiros sinais de choque anafilático (transpiração, náusea, cianose) interromper imediatamente a administração, mas deixar a cânula venosa no local ou providenciar uma canulação venosa. Além das medidas usuais de emergência, colocar o paciente na posição horizontal com as pernas elevadas e as vias aéreas desobstruídas.

Aplicar imediatamente epinefrina por via intravenosa (diluir 1 mL da apresentação comercial a 1:1000 para 10 mL).

No início, injeta-se lentamente 1 mL desta solução (equivalente a 0,1 mg) de epinefrina enquanto se monitora o pulso e a pressão sanguínea (observar distúrbios do ritmo cardíaco). A administração pode ser repetida. A seguir, quando necessário, restabelecer o volume circulante com expansores de plasma por via intravenosa, como albumina humana, solução balanceada de eletrólitos, poligelina, etc.

Em seguida, aplicar glicocorticóides por via intravenosa, por exemplo, 250 a 1000 mg de metilprednisolona. Esta administração pode ser repetida.

Outras medidas terapêuticas como: respiração artificial, inalação de oxigênio, administração de anti-histamínicos podem ser empregadas a critério médico.

As dosagens recomendadas são referentes a um adulto de peso normal. Em crianças, a redução da dose deve ser feita em relação ao peso corporal.

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

## II) DIZERES LEGAIS 1.01.637-7

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

www.blau.com

Fabricado por:

**Blau Farmacêutica S.A.**

CNPJ 58.430.828/0013-01

Rua Adherbal Stresser, 84

CEP 05566-000 - São Paulo - SP

## VENDA SOB PRESCRIÇÃO

## USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE



**Essa bula foi atualizada conforme bula padrão pela Anvisa em 10/10/2024**