

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

CEFRADUR 250mg/5ml Pó para suspensão oral

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

CEFRADUR 250mg/5ml Pó para suspensão oral

Por 5ml:

Cefradina (sob a forma mono-hidratada).....250mg

Excipientes, ver 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para suspensão oral

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. Indicações terapêuticas

CEFRADUR está indicado no tratamento de infecções causadas por estirpes susceptíveis dos microorganismos designados, tais como:

- Infecções do tracto respiratório (amigdalite, faringite e pneumonia lobar) causadas por estreptococos grupo A β -hemolíticos e *Streptococcus pneumoniae* (*Diplococcus pneumonia*)
- Otite média causada por estreptococos grupo A β -hemolíticos e *Streptococcus pneumoniae* (*Diplococcus pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* e estafilococos
- Infecções da pele e tecidos moles causadas por estafilococos (penicilina susceptíveis e penicilina resistentes) e estreptococos β -hemolíticos
- Infecções do tracto urinário, incluindo prostatite, causada por *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp. e enterococos (*Streptococcus faecalis*)

Após melhoria clínica atingida com a terapêutica parentérica, a Cefradina oral pode ser utilizada para a continuação do tratamento de infecções persistentes ou severas, nas quais o tratamento prolongado está indicado.

4.2. Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos (quando for adequada a utilização desta formulação)

Infecções do tracto respiratório (excluindo pneumonia lobar) e infecções da pele e tecidos moles: a dose usual é de 500mg cada 12 horas

Pneumonia lobar: a dose usual é de 500mg cada 6 horas ou 1g cada 12 horas

Infecções do tracto urinário não complicadas: a dose usual é de 500mg cada 12 horas

Infecções complicadas do tracto urinário, incluindo prostatite: a dose é de 500mg cada 6 horas ou 1 g cada 12 horas

Doses mais elevadas (até 1g cada 6 horas) podem ser administradas em infecções graves ou crónicas.

Crianças

A dose usual de Cefradina em crianças com idade igual ou superior a nove meses é de 25-50mg/kg/dia administrada em doses igualmente divididas, cada 6 ou 12 horas.

Na otite média a dose recomendada de Cefradina é de 75-100mg/kg/dia administrada em doses igualmente divididas, cada 6 ou 12 horas.

A dose de Cefradina a administrar a crianças não deve exceder 4g por dia.

Não é recomendada a administração de Cefradina a prematuros e recém-nascidos.

Pacientes com insuficiência renal

| Clearance de creatinina | Dose | Frequência de administração |
|-------------------------|-------|-----------------------------|
| > 20 ml/min. | 500mg | cada 6 horas |
| 5-20 ml/min. | 250mg | cada 6 horas |
| < 5 ml/min. | 250mg | cada 12 horas |

Em adultos em hemodiálise recomenda-se uma dose de 250mg de Cefradina no início da hemodiálise e doses adicionais de 250mg, 12 horas e 36-48 horas mais tarde.

A modificação da dose em crianças com insuficiência renal deverá ser proporcional ao peso da criança e severidade da infecção.

O tratamento deve ser prolongado até 48 a 72 horas após o desaparecimento da sintomatologia ou evidência de erradicação bacteriana.

Nas infecções causadas por estreptococos do grupo A β -hemolíticos o tratamento deve prolongar-se pelo mínimo de 10 dias a fim de prevenir o eventual aparecimento de febre reumática ou de glomerulonefrite.

Modo de administração

CEFRADUR pó para suspensão oral para administração oral independentemente das refeições.

Modo de preparação: adicionar lentamente água até à marca assinalada no rótulo, inverter o frasco de imediato e agitar muito bem; juntar de novo água até à referida marca e voltar a agitar.

4.3. Contra-indicações

CEFRADUR é contra-indicado em doentes reconhecidamente hipersensíveis a antibióticos do grupo das cefalosporinas.

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

A Cefradina deve ser usada com precaução em pacientes com antecedentes de doença gastrointestinal, principalmente colite.

Durante ou após o tratamento com Cefradina podem surgir diarreias associadas ao *Clostridium difficile*, pelo que esta situação deverá ser considerada no diagnóstico diferencial de uma diarreia que surja durante este tipo de terapêutica, devendo-se no entanto considerar outras possíveis causas. O diagnóstico é geralmente efectuado por estudos bacteriológicos apropriados mas também se pode recorrer a exames endoscópicos adequados para a demonstração de existência de colite pseudomembranosa. Após o diagnóstico de colite devem iniciar-se medidas terapêuticas: os casos ligeiros geralmente respondem à descontinuação da terapêutica; nos casos moderados a graves deve-se considerar a administração de fluídos e electrólitos, suplementos de proteínas e o tratamento com um fármaco antibacteriano clinicamente eficaz contra a colite causada por *Clostridium difficile*, como a Vancomicina (125 a 500mg por via oral cada 6 horas durante 5 a 10 dias) ou o Metronidazol (250 a 500mg por via oral cada 8 horas durante 5 a 10 dias). Os pacientes idosos podem ser particularmente susceptíveis à perda os fluídos e nestes casos o tratamento deve ser mais agressivo.

Administração de agentes anti-peristálticos deve ser evitada pois podem prolongar ou acentuar a colite.

A Cefradina não é considerada segura nos pacientes com porfíria aguda.

Antes do início do tratamento com CEFRADUR deverá ser efectuado um inquérito exaustivo para determinação da hipersensibilidade prévia à Cefradina, outras cefalosporinas, penicilinas ou outros medicamentos.

Em caso de hipersensibilidade à penicilina, deverá ser considerada a possibilidade de reacções alérgicas cruzadas.

O uso prolongado de Cefradina pode causar superinfecções por microorganismos não sensíveis.

Em caso de insuficiência renal, adaptar a posologia em função da depuração da creatinina ou da creatininemia.

Sobretudo quando em presença de insuficiência renal, a administração de elevadas doses de antibióticos β -lactâmicos pode desencadear convulsões.

Pode ocorrer uma reacção falsamente positiva na determinação da glucose na urina com os testes do sulfato de cobre (Benedict, Fehling, ou Clinitest); a Cefradina não afecta os testes enzimáticas (Clinistix e Tes-tape).

O pó para suspensão oral de CEFRADUR 250 mg/5ml contém sacarose, o que contra-indica o medicamento em caso de intolerância hereditária à frutose, síndrome de malabsorção da glucose e da galactose ou deficiência em sucrase-isomaltase

4.5. Interações medicamentosas e outras

Outros agentes antibacterianos

Antibacterianos bacteriostáticos podem interferir com a acção bactericida das cefalosporinas na infecção aguda; outros agentes, tais como aminoglicósidos, colistina, polimixina B, vancomicina, podem aumentar a possibilidade de nefrotoxicidade.

Diuréticos potentes ("diuréticos da ansa", ex.: furosemida e ácido etacrínico)
Aumentam a possibilidade de toxicidade renal.

Probenecide

Aumenta e prolonga os níveis sanguíneos das cefalosporinas, por inibição competitiva da secreção tubular, resultando no aumento do risco de nefrotoxicidade.

4.6. Gravidez e aleitamento

Gravidez

A segurança da Cefradina durante a gravidez ainda não foi definitivamente estabelecida. Não há até ao momento estudos controlados adequados usando a Cefradina em mulheres grávidas; estudos efectuados em animais não revelaram danos fetais.

CEFRADUR não deve ser utilizado durante a gravidez, excepto quando claramente necessário, pois a Cefradina atravessa a placenta.

Aleitamento

A Cefradina distribui-se ao leite materno, logo CEFRADUR deve ser administrado com precaução em mulheres a amamentar.

4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A Cefradina não interfere com a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8. Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis de Cefradina são normalmente limitados a perturbações gastrintestinais e, ocasionalmente, a fenómenos de hipersensibilidade, que têm mais probabilidade de ocorrer em indivíduos que revelaram previamente hipersensibilidade ou que apresentam história de alergia, asma, febre-dos-fenos ou urticária.

Efeitos gastrintestinais: náuseas, vômitos, diarreia, dores abdominais, candidíase oral, colite pseudomembranosa, glossite e pirose

Efeitos na pele e reacções de hipersensibilidade: urticária, prurido, rash, febre, dores articulares, edema, eosinofilia, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme e anafilaxia

Efeitos hematológicos: eosinofilia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, hipoprotrombinemia, agranulocitose, anemia hemolítica e teste de Coombs positivo

Efeitos hepáticos: aumento transitório das ALT, AST e da bilirrubina total foi observado sem evidência de dano hepatocelular

Efeitos renais: aumento transitório do AUS (azoto ureico do sangue) e da creatinina sérica, disfunção renal e nefropatia tóxica

Outros: vaginite causada por Candida, vertigens e dor torácica

4.9. Sobredosagem

Em caso de sobredosagem recomenda-se internamento em Unidade Hospitalar apropriada e início de tratamento de suporte.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

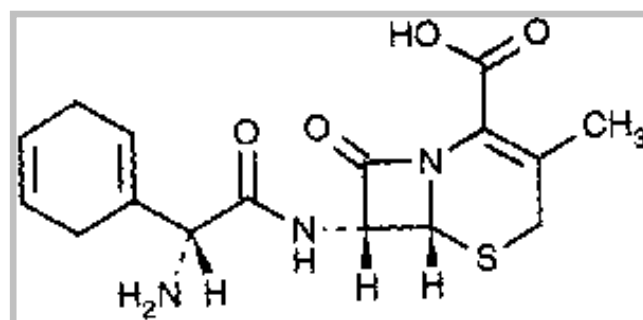
5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo fármaco-terapêutico: 1.1.2.1. - Cefalosporinas de 1ª geração

Código ATC: J01DB09

CEFRADUR é o nome comercial, da cefalosporina semi-sintética de 1ª geração, genericamente designada por Cefradina.

Quimicamente, a Cefradina é o (6R,7R)-7-[(R)-2-amino-2-(ciclo-hexa-1,4-dienil) acetamido]-3-metil-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo[4.2.0]-2-octeno-2-carboxílico com a seguinte fórmula estrutural:



Mecanismo de acção

A Cefradina possui acção bactericida, resultante da inibição da síntese dos mucopéptidos da parede bacteriana.

Espectro de acção

Como outras cefalosporinas de 1ª geração (ex.: Cefadroxil, Cefazolina, Cefalexina), a Cefradina é activa *in vitro* contra muitos cocos aeróbios gram-positivos mas tem acção limitada contra bactérias gram-negativas.

A Cefradina é activa contra os seguintes microorganismos *in vitro*:

- Estreptococos do grupo A β -hemolíticos
- Estafilococos, incluindo coagulase positivos, coagulase negativos e estirpes produtoras de penicilinase
- *Streptococcus pneumoniae* (*Diplococcus pneumoniae*)
- *Escherichia coli*
- *Proteus mirabilis*
- *Klebsiella* spp.
- *Hemophilus influenzae*

5.2. Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A Cefradina é estável em meio ácido e é rápida e quase completamente absorvida a partir do tracto gastrointestinal.

Após administração oral, em jejum, a adultos saudáveis com função renal normal, as concentrações séricas máximas de Cefradina são atingidas em 1 hora e atingem 9 μ g/ml após uma dose única de 250mg, 15-18 μ g/ml após uma dose única de 500mg e 23,5-24,2 μ g/ml após uma dose única de 1g.

As concentrações séricas são mais baixas e atingidas mais tarde quando a Cefradina é administrada com os alimentos; contudo, a quantidade total absorvida não é alterada.

Distribuição

A Cefradina distribui-se amplamente pelos tecidos e fluídos corporais, à excepção do líquido cefalorraquidiano, onde apenas se encontram quantidades insignificantes.

A ligação às proteínas plasmáticas é reduzida (6-20%).

A Cefradina atravessa a placenta e distribui-se ao leite materno.

Metabolização

A Cefradina não é metabolizada.

Excreção

O tempo de semi-vida sérico é de 0,7-2 horas em adultos com função renal normal.

Num estudo limitado, o tempo de semi-vida variou de 8,5-10 horas em adultos com clearance da creatinina de 11-20 ml/minuto e até 60 horas em adultos com clearance da creatinina de 10 ml/minuto.

A Cefradina é excretada inalterada na urina por filtração glomerular e secreção tubular.

Cerca de 60-90% ou mais de uma dose única oral, IM, ou IV é excretada em 6 horas em pacientes com função renal normal.

Concentrações urinárias máximas de 1,6mg/ml, 3,2mg/ml e 4mg/ml foram observadas em adultos com função renal normal após administração de uma dose única 250mg, 500mg e g, respectivamente.

A Cefradina é removida por hemodiálise e diálise peritoneal.

5.3. Dados de segurança pré-clínica

Toxicidade aguda

Em estudos efectuados em ratinhos verificou-se que a DL50 é de 5.000-8.000mg/kg para a via oral, 700-1.500mg/kg para a via intraperitoneal e 3.000-3.800mg/kg para a via intravenosa.

Em estudos efectuados em ratos verificou-se que a DL50 é superior a 8.500mg/kg para a via oral e de 4.000mg/kg para a via intraperitoneal.

Toxicidade sub-aguda e crónica

Estudos efectuados em ratos, cães e macacos revelaram um reduzido poder tóxico da Cefradina.

Carcinogénese, Mutagénese

Até à data não foram conduzidos estudos a longo termo em animais que avaliem o potencial carcinogénico e mutagénico da Cefradina.

Reprodução, Fertilidade

Estudos de reprodução efectuados em ratinhos e ratos, com doses de Cefradina até quatro vezes superiores à dose máxima indicada no Homem, não revelaram alterações na fertilidade ou danos fetais.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista de excipientes

Citrato de sódio

Ácido cítrico

Metilcelulose

Benzoato de sódio

Laurilsulfato de sódio

Essência de laranja

Essência de tutti-frutti

Sacarose

6.2. Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3. Prazo de validade

30 meses

A suspensão depois de preparada mantém a sua actividade durante 14 dias em temperatura inferior a 25°C.

6.4. Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C, em lugar seco e ao abrigo da luz.

6.5. Natureza e conteúdo do recipiente

CEFRADUR 250mg/5ml pó para suspensão oral é apresentado em embalagens de 100ml, 120ml e 200ml, em frasco de vidro âmbar acondicionado em embalagem de cartolina.

(É possível que não estejam comercializadas todas as apresentações.)

6.6. Instruções de manipulação e utilização

Modo de preparação: adicionar lentamente água até à marca assinalada no rótulo, inverter o frasco de imediato e agitar muito bem; juntar de novo água até à referida marca e voltar a agitar.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

LABORATÓRIOS ATRAL, S.A.

Rua da Estação, n.º 42

Vala do Carregado

2600 – 726 Castanheira do Ribatejo – Portugal

Tel.: 263 856 800

Fax: 263 855 020

e-mail: info@atralcipan.pt

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CEFRADUR 250mg/5ml pó para suspensão oral - Embalagem de 100ml - 9422600

CEFRADUR 250mg/5ml pó para suspensão oral - Embalagem de 120ml - 5722384

CEFRADUR 250mg/5ml pó para suspensão oral - Embalagem de 200ml - 4664090

(É possível que não estejam comercializadas todas as apresentações.)

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO OU RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Aprovação da Renovação: 3 Novembro de 2003

10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO