



piperacilina sódica + tazobactam sódico

Mylan Laboratórios Ltda.

pó para solução injetável

2,25g e 4,5g

piperacilina sódica + tazobactam sódico

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**APRESENTAÇÕES**

piperacilina 2,0 g + tazobactam 0,25 g pó para solução injetável: cartucho contendo 10 frascos-ampola.

piperacilina 4,0 g + tazobactam 0,5 g pó para solução injetável: cartucho contendo 10 frascos-ampola.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: EXCLUSIVAMENTE PARA USO INTRAVENOSO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE (vide Indicações)****COMPOSIÇÃO:**

Cada frasco-ampola de **piperacilina sódica + tazobactam sódico 2,25 g** contém:

piperacilina sódica*.....2,085 g

tazobactam sódico**.....0,268 g

*equivalente a 2 g de piperacilina

**equivalente a 0,25 g de tazobactam

Cada frasco-ampola de **piperacilina sódica + tazobactam sódico 4,5 g** contém:

piperacilina sódica*.....4,170 g

tazobactam sódico**.....0,536 g

*equivalente a 4 g de piperacilina

**equivalente a 0,5 g de tazobactam

Excipientes: O produto não contém excipientes ou conservantes.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

O medicamento **piperacilina sódica + tazobactam sódico** é indicado para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

Adultos

1. Infecções do aparelho respiratório inferior (pneumonias).
2. Infecções das vias urinárias.
3. Infecções intra-abdominais.
4. Infecções da pele e tecidos moles.
5. Infecção generalizada bacteriana (sepsis).
6. Infecções ginecológicas, incluindo infecção da parede interna do útero no pós-parto e doença inflamatória do aparelho reprodutor feminino.
7. Infecções neutropênicas febris. É recomendado o tratamento em associação a um antibiótico aminoglicosídeo.
8. Infecções dos ossos e articulações.
9. Infecções polimicrobianas (mais de um microrganismo causador).

Crianças acima de 2 anos de idade

1. Infecções febris em pacientes pediátricos, que apresentem baixa quantidade de células sanguíneas responsáveis pela defesa do organismo (neutrófilos). É recomendado o tratamento em associação a um aminoglicosídeo (classe de antibiótico como amicacina).
2. Infecções intra-abdominais.

O medicamento **piperacilina sódica + tazobactam sódico** é indicado para garantir ampla cobertura e mantê-lo eficaz em debelar as infecções causadas pelas bactérias sensíveis a **piperacilina sódica + tazobactam sódico**.

Converse com o seu médico e se oriente para que tipo de infecção você está recebendo esse medicamento.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O medicamento **piperacilina sódica + tazobactam sódico** é uma associação antibacteriana injetável que consiste de um antibiótico, a piperacilina sódica, utilizada contra as principais bactérias sensíveis a este antibiótico causadoras de infecção, e um ácido, tazobactam sódico, que age inibindo a resistência que algumas bactérias adquirem ao antibiótico piperacilina. A sua ação farmacológica inicia-se imediatamente após a sua entrada no sangue.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser usado em pacientes alérgicos ao antibiótico ou a um dos componentes do produto. Informe seu médico caso tenha tido alguma reação alérgica ou pouco comum a algum medicamento antibiótico, como penicilinas e cefalosporinas.

Não utilizar o antibiótico sem antes conversar com o seu médico, se for diabético, se estiver em dieta com restrição de sal ou se estiver tomando outros medicamentos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Antes do início do tratamento com **piperacilina sódica e tazobactam sódico**, seu médico deve questioná-lo se você já teve alguma vez qualquer tipo de reação alérgica a algum medicamento, pois reações alérgicas podem acontecer e essas reações são mais comuns em pessoas com história de alergia a vários tipos de alérgenos, incluindo medicamentos.

Ocorreram hemorragias (sangramento) em alguns pacientes tratados com antibióticos β -lactâmicos (classe de medicamento da **piperacilina sódica + tazobactam sódico**). Essas reações são, às vezes, associadas a anormalidades nos testes de coagulação (capacidade do organismo de parar um sangramento). Se essas reações ocorrerem, o médico deve ser informado.

Foram observados casos raros de linfocitose hemofagocítica (ativação imune patológica que leva à inflamação sistêmica excessiva e pode ser fatal) após terapia (>10 dias) com piperacilina/tazobactam, frequentemente como uma complicação de DRESS (reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos). O diagnóstico precoce e o início rápido da terapia imunossupressora são essenciais. Os sinais e sintomas característicos incluem febre, hepatoesplenomegalia (aumento do fígado e do baço), citopenias (condição em que os níveis das células do sangue estão anormalmente baixos), hiperferritinemia (aumento da ferritina no sangue), hipertrigliceridemia (aumento dos triglicerídeos no sangue), hipofibrinogenemia (diminuição da concentração de fibrinogênio no sangue) e hemofagocitose (macrófagos ativados que destroem outras células sanguíneas). Se houver suspeita de piperacilina/tazobactam como possível gatilho, o tratamento deve ser interrompido.

Leucopenia (redução de células de defesa no sangue) e neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos) podem ocorrer, principalmente durante tratamento prolongado. Converse com seu médico sobre essas situações.

Como em qualquer outro tratamento com penicilina (tipo de antibiótico como o medicamento **piperacilina sódica + tazobactam sódico**), complicações neurológicas na forma de convulsões (crises convulsivas) podem ocorrer quando altas doses são administradas, especialmente em pacientes com insuficiência renal.

Como qualquer outro antibiótico, o uso dessa droga pode resultar em um aumento do crescimento de organismos não suscetíveis, incluindo fungos. Os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente durante o tratamento. Se ocorrer superinfecção, medidas apropriadas devem ser tomadas.

Embora **piperacilina sódica + tazobactam sódico** possua características de baixa toxicidade do grupo das penicilinas, recomenda-se fazer exames periódicos para a avaliação das funções orgânicas dos rins, fígado e medula

óssea quando o medicamento for usado por tempo prolongado.

Como com outras penicilinas semissintéticas, o tratamento com piperacilina tem sido associado com um aumento na incidência de febre e vermelhidão em pacientes com fibrose cística.

Este produto pode aumentar a quantidade total de sódio do paciente, portanto, isto deve ser considerado caso o paciente necessite de restrição de sal em sua dieta (como em pacientes hipertensos, por exemplo).

Também pode ocorrer diminuição de potássio em pacientes com baixas reservas de potássio ou que recebem medicamentos concomitantes que podem diminuir os níveis de potássio; recomenda-se a determinação periódica de eletrólitos nesses pacientes.

O uso de antibióticos em altas doses por curto período de tempo para tratar gonorreia pode mascarar ou atrasar os sintomas iniciais da sífilis. Portanto, antes do tratamento, os pacientes com gonorreia também devem ser avaliados para sífilis. Converse com seu médico em caso de qualquer lesão suspeita de alguma dessas doenças.

O uso de **piperacilina sódica + tazobactam sódico** pode causar reações cutâneas graves, tais como síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reações adversas a medicamentos com eosinofilia e sintomas sistêmicos e pustulose exantemática aguda generalizada. Se você desenvolver erupções cutâneas, o médico deverá ser informado.

Antes de iniciar o tratamento com **piperacilina sódica + tazobactam sódico** você deve informar ao seu médico se tiver ou estiver em uma das seguintes condições: insuficiência renal, gravidez e lactação.

O uso combinado de **piperacilina sódica + tazobactam sódico** e vancomicina pode estar associado a um aumento da incidência de lesão renal aguda.

Não foram realizados estudos que avaliam os efeitos do medicamento sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

Gravidez – piperacilina sódica + tazobactam sódico atravessa a placenta. Mulheres grávidas devem ser tratadas apenas se os benefícios previstos superarem os possíveis riscos à mulher e ao feto.

Lactação – piperacilina sódica + tazobactam sódico é excretado em baixas concentrações no leite materno. As mulheres lactantes devem ser tratadas apenas se os benefícios previstos superarem os possíveis riscos à mulher e à criança.

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

Interações Medicamentosas

Informe ao seu médico se estiver utilizando outros medicamentos concomitantemente com **piperacilina sódica + tazobactam sódico**.

Interações com Testes Laboratoriais

O medicamento **piperacilina sódica + tazobactam sódico** pode interferir com resultados de alguns exames laboratoriais, inclusive detecção de açúcar na urina. Converse com o seu médico sobre essa situação.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15° C e 30° C) antes da reconstituição. Proteger da luz e umidade.

Se a solução não for usada imediatamente, o tempo e as condições de armazenagem antes da administração serão responsabilidades do usuário. As soluções não utilizadas deverão ser descartadas.

Após preparo (reconstituição), manter em temperatura ambiente (entre 15° C e 30° C) por 24 horas ou manter sob refrigeração (temperatura entre 2° C e 8° C) por 48 horas.

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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características do produto: pó injetável, compacto, branco ou quase branco que deve ser reconstituído antes de sua aplicação.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento **piperacilina sódica + tazobactam sódico** é um pó injetável que deve ser reconstituído antes de sua aplicação.

O medicamento **piperacilina sódica + tazobactam sódico** é para ser usado injetável, por via intravenosa. Deve ser utilizado em ambiente apropriado, manipulado por pessoal da área de saúde e sob recomendação do médico prescritor.

Instruções para reconstituição e diluição para uso intravenoso

O medicamento piperacilina sódica + tazobactam sódico deve ser administrado em infusão intravenosa lenta (p.ex., de 20-30 minutos).

Duração do Tratamento

A duração do tratamento deve ser definida com base na gravidade da infecção e nos progressos clínico e bacteriológico do paciente.

RECONSTITUIÇÃO

Reconstituir cada frasco-ampola conforme o quadro abaixo, usando um dos diluentes compatíveis para reconstituição. Agitar até dissolver. Quando agitado constantemente, a reconstituição geralmente ocorre dentro de 5 a 10 minutos.

Frasco-ampola (piperacilina sódica + tazobactam sódico)	Volume do diluente a ser adicionado ao frasco-ampola
2,25 g (2 g/0,25 g)	10 mL
4,50 g (4 g/0,5 g)	20 mL

As soluções sabidamente compatíveis com **piperacilina sódica + tazobactam sódico** para reconstituição são:

- solução de cloreto de sódio a 0,9% (solução fisiológica)
- água estéril para injeção
- solução glicosada a 5% (solução de dextrose a 5%)

Infusão Intravenosa

Cada frasco-ampola de **piperacilina sódica + tazobactam sódico 2,25 g** deverá ser reconstituído com 10 mL de um dos diluentes acima. Após a reconstituição, espera-se um volume final aproximado de 11,5 mL de solução dentro do frasco.

Cada frasco-ampola de **piperacilina sódica + tazobactam sódico 4,5 g** deverá ser reconstituído com 20 mL de

um dos diluentes acima. Após a reconstituição, espera-se um volume final aproximado de 23 mL de solução dentro do frasco.

A solução reconstituída deve ser retirada do frasco-ampola com seringa. Quando reconstituído como recomendado, o conteúdo do frasco-ampola retirado com a seringa fornecerá a quantidade prevista de piperacilina + tazobactam.

A solução reconstituída pode ainda ser diluída ao volume desejado (p. ex., de 50 ml a 150 ml) com um dos solventes compatíveis para uso intravenoso mencionados a seguir:

- solução de cloreto de Sódio a 0,9% (solução fisiológica)
- água estéril para injeção*
- solução glicosada a 5% (solução de dextrose a 5%)
- dextrano a 6% em solução fisiológica

* Volume máximo recomendado de água estéril para injeção por dose é 50 ml.

Este produto não contém EDTA, portanto não deve ser usado para administração concomitante simultânea via infusão por equipo em Y com aminoglicosídeos e diluição do medicamento em solução de Ringer Lactato.

Atenção: frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40x12, as quais aumentam a incidência do carreamento de pequenos fragmentos de rolha para dentro do frasco durante este procedimento. Desta forma, recomenda-se a utilização de agulhas com 0,8 mm de diâmetro externo (calibre 21) que, embora dificultem o processo de reconstituição, possuem menor probabilidade de carrear partículas de rolha para dentro dos frascos. Ainda, deve-se sempre inspecionar visualmente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas.

Antes de utilizar **piperacilina sódica + tazobactam sódico** deve-se ler com atenção o item **4. O que devo saber antes de usar este medicamento?** Converse com o seu médico a respeito desses itens.

Posologia

Adultos e crianças acima de 12 Anos de idade

Em geral, a dose diária total recomendada é de 12 g de piperacilina/1,5 g de tazobactam divididos em doses a cada 6 ou 8 horas. Podem ser usadas doses tão elevadas quanto 18 g de piperacilina/2,25 g de tazobactam por dia em doses divididas em caso de infecções graves.

Neutropenia febril em pacientes pediátricos

Em crianças com função renal normal e menos de 50 kg, a dose deve ser ajustada para 80 mg de piperacilina/10 mg de tazobactam por quilograma do peso corporal a cada 6 horas e utilizada em associação à dose adequada de um aminoglicosídeo.

Em crianças com mais de 50 kg, seguir a posologia para adultos e utilizar em associação à dose adequada de um aminoglicosídeo.

Infecções intra-abdominais pediátricas

Para crianças entre 2 e 12 anos, com até 40 kg e função renal normal, a dose recomendada é de 112,5 mg/kg a cada 8 horas (100 mg de piperacilina/12,5 mg de tazobactam).

Para crianças entre 2 e 12 anos, com mais de 40 kg e função renal normal, seguir a orientação posológica para adultos. Recomenda-se tratamento mínimo de 5 dias e máximo de 14 dias, considerando que a administração da dose continue por, no mínimo, 48 horas após a resolução dos sinais clínicos e sintomas.

Uso em pacientes idosos

A **piperacilina sódica e tazobactam sódico** pode ser administrada nas mesmas dosagens usadas em adultos, à exceção dos casos de insuficiência renal (ver abaixo).

Uso em pacientes com insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal ou em hemodiálise, as doses intravenosas e os intervalos entre as doses devem ser ajustados para o grau de insuficiência renal como a seguir:

Clearance de Creatinina* (mL/min)	piperacilina/tazobactam** (dose recomendada)
> 40	Nenhum ajuste de dose é necessário.
20 – 40	12 g/1,5 g/dia em doses divididas 4 g/500 mg a cada 8 horas
< 20	8 g/1 g/dia em doses divididas 4 g/500 mg a cada 12 horas

*Exame para medir a função renal

****piperacilina sódica + tazobactam sódico**

Para pacientes em hemodiálise, a dose diária máxima é 8 g/1 g de **piperacilina sódica + tazobactam sódico**. Além disso, uma vez que a hemodiálise remove 30% - 50% de piperacilina em 4 horas, uma dose adicional de 2 g/250 mg de **piperacilina sódica + tazobactam sódico** deve ser administrada após cada sessão de diálise. Para pacientes com insuficiência renal e hepática (insuficiência da função do fígado), medidas dos níveis séricos (sanguíneos) de **piperacilina sódica + tazobactam sódico** quando disponíveis, poderão fornecer informações adicionais para o ajuste de dose.

Insuficiência renal em crianças pesando menos que 50 kg

Para crianças pesando menos de 50 kg, com insuficiência renal, a dosagem endovenosa deverá ser ajustada até o grau da insuficiência renal conforme indicado a seguir:

Clearance de Creatinina* (mL/min)	Dose Recomendada de piperacilina/tazobactam**
40 – 80	90 mg/kg (80 mg piperacilina/10 mg tazobactam) a cada 6 horas.
20 – 40	90 mg/kg (80 mg piperacilina/10 mg tazobactam) a cada 8 horas.
Menor que 20	90 mg/kg (80 mg piperacilina/10 mg tazobactam) a cada 12 horas.

*Exame para medir a função renal

****piperacilina sódica + tazobactam sódico**

Para crianças pesando menos de 50 kg, submetidas à hemodiálise, a dose recomendada é de 45 mg/kg a cada 8 horas.

Uso em pacientes com insuficiência hepática

Não é necessário ajustar a dose em pacientes com doença hepática.

Administração concomitante de piperacilina sódica + tazobactam sódico com aminoglicosídeos

Devido à inativação *in vitro* (fora do corpo humano) do aminoglicosídeo pelos antibióticos β -lactâmicos (classe de antibiótico da **piperacilina sódica + tazobactam sódico**) recomenda-se que a **piperacilina sódica + tazobactam sódico** e o aminoglicosídeo sejam administrados separadamente. A **piperacilina sódica + tazobactam sódico** e o aminoglicosídeo devem ser reconstituídos e diluídos separadamente quando a terapia concomitante com os aminoglicosídeos é indicada (vide item **Incompatibilidades Farmacêuticas**).

Incompatibilidades Farmacêuticas

Sempre que o medicamento **piperacilina sódica + tazobactam sódico** for utilizado concomitantemente a outro antibiótico (p. ex., aminoglicosídeos, que não amicacina e gentamicina nas especificações recomendadas), os medicamentos devem ser administrados separadamente. A mistura de **piperacilina sódica + tazobactam sódico** com um aminoglicosídeo *in vitro* pode inativar consideravelmente o aminoglicosídeo (vide Posologia).

O medicamento **piperacilina sódica + tazobactam sódico** não deve ser misturado com outros medicamentos na mesma

seringa ou no mesmo frasco de infusão, pois ainda não foi estabelecida a compatibilidade.

Devido à instabilidade química, **piperacilina sódica + tazobactam sódico** não deve ser usado em soluções que contenham somente bicarbonato de sódio.

O medicamento **piperacilina sódica + tazobactam sódico** não deve ser adicionado a sangue e derivados ou a hidrolisados de albumina.

Se a solução não for usada imediatamente, o tempo e as condições de armazenagem antes da administração serão responsabilidades do usuário. As soluções não usadas deverão ser descartadas.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de utilizar **piperacilina sódica + tazobactam sódico** no horário estabelecido pelo seu médico, utilize-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de utilizar a próxima dose, pule a dose esquecida e utilize a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não utilize o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção por *Candida**, trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), anemia* (diminuição da quantidade de células vermelhas no sangue: hemácias), insônia, cefaleia (dor de cabeça), dor abdominal, vômitos, constipação (prisão de ventre), náusea (enjoo), dispepsia (má digestão), erupções (lesões) cutâneas, prurido (coceira), pirexia (febre), reação no local da injeção, aumento da alanina aminotransferase (ALT ou TGP: enzima do fígado), aumento da aspartato aminotransferase (AST ou TGO: enzima do fígado), diminuição da proteína total, redução da albumina sanguínea, teste de Coombs direto positivo, aumento da creatinina sanguínea (substância eliminada pela urina cujo aumento no sangue indica que há algum problema no funcionamento dos rins), aumento da fosfatase alcalina sanguínea, aumento da ureia sanguínea, prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativada (resultado de exame que indica diminuição na velocidade de coagulação do sangue).

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): leucopenia (redução das células de defesa no sangue), hipocalcemia (potássio sanguíneo baixo), crises convulsivas (movimentos involuntários como espasmos musculares), hipotensão (pressão baixa), flebite (inflamação da veia), tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos), rubor (vermelhidão na pele), eritema multiforme* (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), urticária (alergia da pele), erupção maculopapular* (pequenas lesões vermelhas arredondadas e/ou manchas vermelhas na pele), artralgia (dor nas articulações), mialgia (dor muscular), calafrios, diminuição da glicose sanguínea, aumento da bilirrubina sanguínea (substância resultante da destruição e metabolização da célula sanguínea), prolongamento do tempo de protrombina (resultado de exame que indica diminuição no tempo de coagulação do sangue).

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *C. difficile*), agranulocitose (ausência de células de defesa: neutrófilos, basófilos e eosinófilos), epistaxe (sangramento nasal), estomatite (inflamação da mucosa da boca), necrólise epidérmica tóxica* (descamação grave da camada superior da pele).

Reações com frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): pancitopenia* (diminuição de todas as células do sangue), neutropenia (diminuição de um tipo de célula de defesa no sangue: neutrófilos), anemia hemolítica* (diminuição do número de glóbulos vermelhos por destruição dos mesmos), trombocitose* (aumento da quantidade de plaquetas - célula de coagulação - no sangue acima do normal), eosinofilia* (aumento do número de um tipo de célula de defesa do sangue chamado eosinófilo), choque anafilactoide*, choque anafilático*, reação anafilactoide* (reação alérgica grave), reação anafilática* (reação alérgica grave), hipersensibilidade*, delírium, pneumonia eosinofílica (acúmulo de glóbulo branco no pulmão),

hepatite* (inflamação do fígado), icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares), Síndrome de Stevens-Johnson* (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), reações adversas a medicamentos com eosinofilia e sintomas sistêmicos (Síndrome DRESS)*, pustulose exantemática generalizada aguda*, dermatite esfoliativa* (inflamação da pele com descamação, vermelhidão e coceira), dermatite bolhosa (inflamação da pele com presença de bolhas), púrpura (cor vermelha ou arroxeada na pele), insuficiência renal (diminuição da função renal), nefrite tubulointersticial* (tipo de inflamação nos rins), aumento do tempo de sangramento, aumento da gama-glutamil transferase (tipo de enzima principalmente do fígado).

* Reações adversas identificadas no período pós-comercialização.

O tratamento com piperacilina está associado ao aumento da incidência de febre e erupções cutâneas em pacientes com fibrose cística (doença genética que afeta principalmente o sistema respiratório).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Os pacientes podem apresentar excitabilidade neuromuscular (espécie de tremores) ou convulsões se forem administradas doses acima das recomendadas por via intravenosa (particularmente na presença de insuficiência renal).

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.8830.0002

Farmacêutico Responsável: Dra. Marcia Yoshie Hacimoto

CRF/RJ: 13.349



Fabricado por:

Sterisience Specialties Private Limited (Beta Lactam Division)

Doresanipalya n°152/6 & 154/16, Bilekahalli, Bannerghatta Road

Bangalore – 560 076 – Índia.

Importado por:

Mylan Laboratórios Ltda.

Estrada Dr. Lourival Martins Beda, 1118.

Donana - Campos dos Goytacazes – RJ - CEP: 28110-000

CNPJ:11.643.096/0001-22

OU

Fabricado por:

Sterisience Specialties Private Limited (Beta Lactam Division)

Doresanipalya n°152/6 & 154/16, Bilekahalli, Bannerghatta Road

Bangalore – 560 076 – Índia.

Importado e embalado por:

Mylan Laboratórios Ltda.

Estrada Dr. Lourival Martins Beda, 1118.

Donana - Campos dos Goytacazes – RJ - CEP: 28110-000

CNPJ:11.643.096/0001-22

Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão aprovada pela ANVISA em 13/10/2022.



0800-020 0817

sac@mylan.com

www.mylan.com.br



HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/12/2022	A ser gerado no momento do peticionamento	10452 – GENERICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/10/2022	4815046/22-1	11004 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	13/10/2022	CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS (Alteração conforme bula padrão) DIZERES LEGAIS	VPS/VP	2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 50 ML
25/11/2021	4657882/21-0	10452 – GENERICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2021	4262361/21-8	11010 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	28/10/2021	- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? (Alteração conforme bula padrão) DIZERES LEGAIS	VP + VPS	2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 50 ML
12/01/2021	0145717/21-9	10452 – GENERICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	REAÇÕES ADVERSAS (Alteração conforme bula padrão)	VPS	2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 50 ML
15/12/2020	4436550/20-1	10452 – GENERICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS (Alteração conforme bula padrão) III - DIZERES LEGAIS	VPS	2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 50 ML
10/01/2020	0089647/20-1	10452 – GENERICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Alteração conforme bula padrão - (Item O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?)	VP + VPS	2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 50 ML

21/03/2018	0217388/18-3	10452 – GENERICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Alteração conforme bula padrão	VP + VPS	2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 30 ML 2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 50 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 50 ML 2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS X 50 ML
14/06/2017	1187781/17-2	10452 – GENERICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Alteração do responsável técnico. - Alteração conforme bula padrão	VP + VPS	2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 30 ML 2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 50 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 50 ML 2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS X 50 ML
01/08/2016	2135161/16-9	10452 – GENERICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Alteração conforme a atualização da bula padrão e alteração da razão social do importador/fabricante (nacional)	VP + VPS	2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 30 ML 2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 50 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 50 ML 2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS X 50 ML

15/06/2015	0526168/15-6	10452 – GENERICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Alteração da razão social do fabricante do produto importado, “Fabricado por: Mylan Laboratories Limited (Beta Lactam Division)”.	VP + VPS	2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 30 ML 2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 50 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 50 ML 2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS X 50 ML
13/08/2014	0660276/14-2	10452 – GENERICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Alteração no item 9. REAÇÕES ADVERSAS, tabela da bula para profissional de saúde.	VPS	2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 30 ML 2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 50 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 50 ML
16/06/2014	0477696/14-8	10452 – GENERICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Alteração do número do SAC e inclusão do e-mail do SAC. - Exclusão da apresentação de 1 (um) frasco-ampola nas concentrações 2,25g e 4,5g pois não está sendo comercializado neste momento.	VP + VPS	2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 30 ML 2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 50 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 50 ML

18/03/2014	0196204/14-3	10452 – GENERICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/11/2012	0953575/12-6	143 – GENÉRICO – Renovação de registro	17/02/2014	Inclusão da frase: “Este produto não contém EDTA, portanto não deve ser usado para administração concomitante simultânea via infusão por equipo em Y com aminoglicosídeos e diluição do medicamento em solução de Ringer Lactato.” - Excluindo do parágrafo INSTRUÇÕES PARA RECONSTITUIÇÃO E DILUIÇÃO PARA USO INTRAVENOSO, os seguintes tópicos: Solução Fisiológica Bacteriostática/Parabenos, Água Bacteriostática/Parabenos, Solução Fisiológica Bacteriostática/Álcool benzílico e Água Bacteriostática/Álcool benzílico.	VP + VPS	2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 30 ML 2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 50 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 50 ML
19/08/2013	0686631/13-0	10452 – GENERICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Alterações do texto de bula adequando a RDC 47/2009.	VP + VPS	2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 30 ML 2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 50 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 50 ML
15/08/2013	0675208/13-0	1418 - GENERICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	26/10/2012	0877630/12-0	10249 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	13/05/2013	Alterações pertinentes a inclusão de local de fabricação.	VP + VPS	2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 30 ML 2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 50 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 50 ML

28/01/2013	0066047/13-7	1418 - GENERICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	27/05/2011		1960 GENERICO - solicitação de transferência de titularidade de registro (cisão de empresa)	24/10/2011	Alterações pertinentes a transferência de titularidades, dizeres legais.	VP + VPS	2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 30 ML 2 G + 250 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 30 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 50 ML 4 G + 500 MG PO SOL INJ IV CT 10 FA VD TRANS X 50 ML
------------	--------------	--	------------	--	--	------------	---	----------	--