



**piperacilina sódica + tazobactam
sódico**

Aurobindo Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.

Pó para solução injetável

2,25g e 4,5 g

piperacilina sódica + tazobactam sódico

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

piperacilina sódica + tazobactam sódico

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Piperacilina + tazobactam 2,25g: cada frasco-ampola contém 2g de piperacilina e 0,25g de tazobactam na forma de pó para solução injetável. Embalagens contendo 10 frascos-ampola.

Piperacilina + tazobactam 4,5g: cada frasco-ampola contém 4g de piperacilina e 0,5g de tazobactam na forma de pó para solução injetável. Embalagens contendo 10 frascos-ampola.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: EXCLUSIVAMENTE PARA VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE (vide Indicações)

COMPOSIÇÃO

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

piperacilina sódica..... 2,0849 g*

tazobactam sódico..... 268,29mg**

*Cada 2,0849g de piperacilina sódica é equivalente a 2g de piperacilina.

**Cada 268,29mg de tazobactam sódico é equivalente a 250mg de tazobactam.

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

piperacilina sódica..... 4,1698 g*

tazobactam sódico..... 536,58mg**

*Cada 4,1698g de piperacilina sódica é equivalente a 4g de piperacilina.

**Cada 536,58mg de tazobactam sódico é equivalente a 500mg de tazobactam.

O produto não contém excipientes ou conservantes.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

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.

Piperacilina sódica + tazobactam sódico é indicado para garantir ampla cobertura e mantê-lo eficaz em debelar as infecções causadas pelas bactérias sensíveis à 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?

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 + 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 a 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 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 a piperacilina sódica + tazobactam sódico.

Interações com Testes Laboratoriais

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?

Piperacilina sódica + tazobactam sódico deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) antes da reconstituição. 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 cristalino branco a quase branco. Após reconstituição: solução límpida, incolor a amarelo pálido livre de partículas não dissolvidas.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Piperacilina sódica + tazobactam sódico é um pó liofilizado injetável que deve ser reconstituído antes de sua aplicação.

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.

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 e tazobactam.

A solução de piperacilina sódica + tazobactam sódico 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%)
- * Volume máximo recomendado de água estéril para injeção por dose é 50 mL.

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.

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 carrearem partículas de rolha para dentro dos frascos. Ainda, deve-se sempre inspecionar visualmente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas.

POSOLOGIA

Adultos e Crianças Acima de 12 Anos:

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

Piperacilina sódica + tazobactam sódico pode ser administrado 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.

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.

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 insuficiência 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 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 (ver item Incompatibilidades Farmacêuticas).

Incompatibilidades farmacêuticas

Sempre que 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).

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.

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 tome 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 mais de 10% 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*, delirium, 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 arroxeadas 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 DESTES 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

M.S. - 1.5167.0024

Farmacêutico Responsável: Paulo Fernando Bertachini - CRF-GO nº 3.506

Fabricado por:

Eugia Sez Private Limited
Jedcherla, Telangana State – Índia

Aurobindo Pharma Limited
Bachupally, Telangana – Índia

Importado por:

Aurobindo Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.
Via Principal 06E, Qd. 09, Md. 12-15, DAIA
Anápolis-Goiás
CNPJ: 04.301.884/0001-75



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.

Histórico de alteração da Bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula					Dados das alterações de bulas	
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº Do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/01/2014	0052579141	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/01/2014	0052579141	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/01/2014	<p>Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário.</p> <p>Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.</p> <p>Identificação do Medicamento; Apresentações; Composição; Para Quê esse medicamento é indicado?; Como este medicamento funciona?; Quando não devo usar este medicamento?; O que devo saber antes de usar este medicamento?; Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?; Como devo usar este medicamento?; O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?; Quais os males que este medicamento pode me causar?; O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?.</p>	VP	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g
20/06/2014	0488113143	(10452)-GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de	20/06/2014	0488113143	(10452)-GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de	20/06/2014	<p>II) Informações ao paciente Inclusão de informações no item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Conforme solicitado pela ANVISA.</p> <p>II) Informações técnicas aos</p>	VP	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g

		Bula – RDC 60/12			Bula – RDC 60/12		profissionais de saúde 6.INTRAÇÕES MEDICAMENTOSAS; Inclusão de informações no item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR. Conforme solicitado pela ANVISA.		
21/11/2014	1052082141	(10452)- GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/11/2014	1052082141	(10452)- GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/11/2014	VP I) Apresentações (inclusão de Apresentações) VPS I) Apresentações (inclusão de Apresentações)	VP/VPS	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g
09/07/2015	0607472153	(10452)- GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/07/2015	0607472153	(10452)- GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/07/2015	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? INDICAÇÕES CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES CUIDADOS DE	VP/VPS	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g

							ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO POSOLOGIA E MODO DE USAR REAÇÕES ADVERSAS		
15/12/2015	1089418157	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2015	1089418157	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2015	<ul style="list-style-type: none"> • CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS • ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES • INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 	VP/VPS	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g
06/04/2016	1467941168	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/04/2016	1467941168	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/04/2016	<ul style="list-style-type: none"> • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? • REAÇÕES ADVERSAS. 	VP/VPS	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g
10/05/2016	1720163162	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2016	1720163162	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2016	<p>I.IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 1.PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 3.QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 6.COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>I.IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 1.INDICAÇÕES</p>	VP/VPS	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g

							3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS		
10/05/2016	1721609165	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2016	1721609165	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2016	8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g
15/03/2017	0411232176	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/03/2017	0411232176	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/03/2017	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g
04/04/2018	0260617188	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/04/2018	0260617188	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g
28/12/2018	1214798182	(10452) – GENÉRICO –	28/12/2018	1214798182	(10452) – GENÉRICO – Notificação	28/12/2018	8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	Pó para solução injetável 2,25g

		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		9. REAÇÕES ADVERSAS		e 4,5g
07/05/2019	0405030194	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/05/2019	0405030194	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/05/2019	<p>VP: APRESENTAÇÕES; O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO; COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO; QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR.</p> <p>VPS: APRESENTAÇÕES; ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES; REAÇÕES ADVERSAS.</p>	VP/VPS	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g
16/10/2019	2508842194	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/10/2019	2508842194	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/10/2019	<p>VP e VPS: Dizeres Legais</p>	VP e VPS	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g
22/10/2020	3670218208	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de	22/10/2020	3670218208	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	22/10/2020	<p>VPS: Características farmacológicas;</p>	VP e VPS	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g

		Bula – RDC 60/12			60/12				
13/11/2020	3995790200	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/11/2020	3995790200	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/11/2020	VP: Como devo usar este medicamento? VPS: Posologia e modo de usar.	VP e VPS	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g
15/01/2021	0196592211	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2021	0196592211	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2021	VPS: Reações adversas	VPS	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g
27/10/2021	4253792219	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/10/2021	4253792219	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/10/2021	VP: O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS: Advertências e precauções	VP/VPS	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g
25/02/2022	0715282221	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de	25/02/2022	0715282221	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	25/02/2022	VP: 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? III Dizeres legais.	VP/VPS	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g

		Bula – RDC 60/12			60/12		<u>VPS:</u> 7. Cuidados de armazenamento do medicamento. 8. Posologia e modo de usar. III Dizeres legais.		
28/09/2022	4755708222	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2022	4755708222	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2022	<u>VP:</u> 6. Como devo usar este medicamento? <u>VPS:</u> 8. Posologia e modo de usar	VP/VPS	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g
22/11/2022	4968554222	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/11/2022	4968554222	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/11/2022	<u>VP:</u> III) Dizeres legais <u>VPS:</u> 3. Características farmacológicas; III) Dizeres legais	VP/VPS	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g
20/12/2022	---	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/12/2022	---	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/12/2022	<u>VP:</u> III) Dizeres legais <u>VPS:</u> III) Dizeres legais	VP/VPS	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5g