

Piperazam[®]
piperacilina sódica + tazobactam
sódico

Blau Farmacêutica S.A.

Pó para solução para infusão

4,5 g

MODELO DE BULA PACIENTE RDC 47/09**Piperazam®**

piperacilina sódica + tazobactam sódico

APRESENTAÇÕES

Piperazam® 4,5 g, pó para solução para infusão, em embalagem contendo 1 frasco-ampola.

Piperazam® 4,5 g, pó para solução para infusão, em caixa contendo 25 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 contém:

Piperacilina.....	4 g
(equivalente a 4,170 g de piperacilina sódica)	
Tazobactam.....	500 mg
(equivalente a 0,5366 g de tazobactam sódico)	

Cada frasco-ampola contém 8,97 mEq (206 mg) de sódio.

Piperazam® não contém excipientes ou conservantes.

I) INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Piperazam® (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 (sepse).
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.

Piperazam® 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?

Piperazam® 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 Piperazam[®], 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 beta-lactâmicos (classe de medicamento do Piperazam[®]). 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 triglicérides 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.

Foi relatada rabdomiólise (quando algumas enzimas dos músculos aumentam seu nível no sangue) com o uso de piperacilina/tazobactam. Se forem observados sinais ou sintomas de rabdomiólise (por exemplo dor muscular e alteração da cor da urina), piperacilina/tazobactam deve ser descontinuado e iniciada terapia apropriada.

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 Piperazam[®]), 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 desse fármaco 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 Piperazam[®] 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/tazobactam 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 Piperazam[®], 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/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 – Piperazam[®] atravessa a placenta. Mulheres grávidas devem ser tratadas apenas se os benefícios previstos superarem os possíveis riscos à mulher e ao feto.

Lactação – Piperazam[®] 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 Piperazam[®].

Interações com Testes Laboratoriais

Piperazam[®] 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?

Piperazam[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) antes da reconstituição. Proteger da luz.

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 e 30°C) por 24 horas ou manter sob refrigeração (entre 2 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 ele 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 ou massa branca a quase branca. Após reconstituição: solução límpida, incolor a amarelo pálido e livre de partículas não dissolvidas.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Piperazam[®] é um pó estéril injetável, contido em um frasco-ampola âmbar, que deve ser reconstituído antes de sua aplicação.

Piperazam[®] 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

Piperazam[®] deve ser administrado em infusão intravenosa lenta (p.ex., de 20-30 minutos) e por no máximo 1 hora.

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 de Piperazam[®] (piperacilina/tazobactam)	Volume do diluente a ser adicionado ao frasco-ampola
4,5 g (4 g/0,5 g)	20 mL

As soluções sabidamente compatíveis com Piperazam[®] para reconstituição são:

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

Infusão intravenosa

Cada frasco-ampola de Piperazam[®] 4,5 g deverá ser reconstituído com 20 mL de um dos diluentes acima. Após a reconstituição, espera-se um volume final aproximado de 24 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 Piperazam[®] 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 injetáveis*,
- solução glicosada a 5% (solução de dextrose a 5%).

* Volume máximo recomendado de água estéril para injetáveis por dose é 50 mL.

Tempo máximo de infusão: 1 hora.

Antes de utilizar Piperazam[®], 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 de 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

Piperazam[®] 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:

<i>Clearance de Creatinina*</i> (mL/min)	<i>Dose Recomendada de piperacilina/tazobactam**</i>
Maior que 40	Não é necessário nenhum ajuste
20 – 40	12 g/1,5 g/dia em doses divididas 4 g/500 mg a cada 8 horas
Menor que 20	8 g/1 g/dia em doses divididas 4 g/500 mg a cada 12 horas

*Exame para medir a função renal

**Piperazam[®]

Para pacientes em hemodiálise, a dose diária máxima é 8 g/1 g de Piperazam[®] (piperacilina/tazobactam). Além disso, uma vez que a hemodiálise remove 30% - 50% de piperacilina em 4 horas, uma dose adicional de 2 g/250 mg de Piperazam[®] (piperacilina/tazobactam) 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 Piperazam[®] (piperacilina/tazobactam), quando disponíveis, poderão fornecer informações adicionais para o ajuste da dose.

Insuficiência renal em crianças pesando menos que 50 Kg

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

<i>Clearance de Creatinina*</i> (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

**Piperazam®

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 de Piperazam® em pacientes com doença hepática.

Administração concomitante de Piperazam® com aminoglicosídeos

Devido à inativação *in vitro* (fora do corpo humano) do aminoglicosídeo pelos antibióticos beta-lactâmicos (classe de antibiótico do Piperazam®), recomenda-se que o Piperazam® e o aminoglicosídeo sejam administrados separadamente. O Piperazam® e o aminoglicosídeo devem ser reconstituídos e diluídos separadamente quando a terapia concomitante com os aminoglicosídeos é indicada (vide item **Incompatibilidades Farmacêuticas**).

Nas circunstâncias em que houver preferência da administração concomitante, a formulação de Piperazam® fornecida em frascos-ampolas é compatível para administração concomitante simultânea via infusão por equipo em Y, apenas com os seguintes aminoglicosídeos e nas seguintes condições:

aminoglicosídeo	Dose de Piperazam® (g)	Volume do Diluyente da Dose de Piperazam® (mL)	Intervalo de Concentração do aminoglicosídeo ‡ (mg/mL)	Diluentes Aceitáveis
amicacina	2,25; 4,5	50,150	1,75 – 7,5	cloreto de sódio 0,9% ou dextrose 5%
gentamicina	2,25; 4,5	50,150	0,7 – 3,32	cloreto de sódio 0,9% ou dextrose 5%

‡ A dose do aminoglicosídeo deve se basear no peso do paciente, no *status* da infecção (séria ou potencialmente fatal) e na função renal (depuração de creatinina).

A compatibilidade do Piperazam® com outros aminoglicosídeos não foi estabelecida. Apenas a concentração e os diluentes da amicacina e da gentamicina com as doses de Piperazam® apresentadas na tabela acima foram estabelecidas como compatíveis para administração concomitante por infusão em equipo em Y. A administração concomitante simultânea via equipo infusão em Y de qualquer maneira diferente da mencionada acima pode resultar em inativação do aminoglicosídeo pelo Piperazam®.

Incompatibilidades farmacêuticas

Sempre que Piperazam® 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 Piperazam® com um aminoglicosídeo *in vitro* pode inativar consideravelmente o aminoglicosídeo (vide Posologia).

Piperazam[®] 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, Piperazam[®] não deve ser usado em soluções que contenham somente bicarbonato de sódio.

Piperazam[®] 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 Piperazam[®] 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 da 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 ME 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*, síndrome de Kounis*,**, 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 arroxeadada na pele), rabdomiólise (degradação do tecido muscular que libera uma proteína prejudicial no sangue, a mioglobina, que pode afetar os rins), 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.

** Síndrome coronariana aguda associada a uma reação alérgica.

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.

II) DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.1637.0184

Farm. Resp.: Eliza Yukie Saito

CRF-SP nº 10.878

Registrado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0001-60

Rod. Raposo Tavares

Km 30,5 nº 2833 - Prédio 100

CEP 06705-030 - Cotia – SP

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Laboratório LIBRA S.A.

Arroyo Grande, 2832

Montevideu – Uruguai





**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**

Histórico de Alteração da 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
26/03/2024	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Todas
21/12/2023	1457215233	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE	VP/VPS	Todas

							USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS		
19/10/2022	4841856226	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Todos	VP/VPS	Todas