

Azeus (aztreonam)

Novafarma Indústria Farmacêutica Ltda.

Pó para solução injetável

1g

Azeus

aztreonam



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Azeus

Nome genérico: aztreonam

APRESENTAÇÕES

Pó para solução injetável

Azeus 1g

Cartucho com 1 frasco-ampola de vidro transparente

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Azeus 1g

Cada frasco-ampola contém 1g de aztreonam, com aproximadamente 780mg de arginina.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é usado para tratar infecções causadas por micro-organismos sensíveis ao aztreonam.

Antes de iniciar o tratamento com aztreonam, o médico deve solicitar a realização de exames adequados para isolamento dos micro-organismos causadores da infecção para determinação da sensibilidade dos mesmos ao medicamento Azeus (aztreonam).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Azeus (aztreonam) pertence a um grupo de medicamentos denominado antibióticos. Sua substância ativa – aztreonam – é um antibiótico capaz de eliminar micro-organismos/bactérias responsáveis por diversos tipos de infecções.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Azeus (aztreonam) é contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade (alergia) ao aztreonam ou qualquer outro componente da formulação.

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

Os antibióticos, assim como outros medicamentos, devem ser administrados com cuidado a qualquer paciente com histórico de reação alérgica. Caso ocorram reações alérgicas com o uso de Azeus (aztreonam), o médico deverá suspender o medicamento.

A ocorrência de colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *Clostridium difficile*) é relatada com quase todos os agentes antibacterianos, inclusive com aztreonam, podendo variar quanto ao grau de gravidade, desde leve à potencialmente letal (mortal).

O uso de antibióticos pode promover o crescimento de organismos resistentes.

De acordo com os estudos, não existe histórico de registro de sensibilidade cruzada entre o aztreonam e outros antibióticos β -lactâmicos do tipo penicilinas e cefalosporinas.

Uso em idosos

O estado renal é o fator de maior importância na determinação da dosagem para pacientes idosos. Deve-se avaliar cuidadosamente a função renal do paciente e ajustar a dose apropriadamente, se necessário.

Uso em crianças

Aztreonam é considerado um agente alternativo apropriado para o tratamento de infecções bacterianas graves em recém-nascidos e crianças.

Gravidez e amamentação (Categoria de risco A)

Aztreonam mostrou-se um fármaco altamente seguro e eficaz, segundo estudos farmacocinéticos e clínicos no período perinatal (período que decorre entre 22 semanas completas e 7 dias após o nascimento), além de não apresentar efeitos colaterais e nenhum registro laboratorial anormal.

“Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.”

Uso em pacientes com insuficiência hepática e renal

Em pacientes com insuficiência renal (incapacidade de funcionamento normal dos rins), as concentrações séricas (no sangue) de aztreonam são mais elevadas.

Carcinogênese, mutagênese e danos à fertilidade

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade (que produz câncer) em animais. Estudos de toxicologia genética não revelaram evidências de potencial mutagênico (que promove mutação). Estudos de reprodução não revelaram evidências de comprometimento da fertilidade.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Não há dados que indiquem qualquer tipo de eventos adversos que possam levar ao comprometimento da capacidade de dirigir ou operar máquinas.

Principais interações medicamentosas

A administração concomitante (junto, ao mesmo tempo) de Azeus (aztreonam) e probenecida ou furosemida pode produzir aumentos dos níveis séricos de aztreonam, sem significado clínico. Por causa da nefrotoxicidade (efeitos tóxicos sobre os rins) e ototoxicidade (efeitos tóxicos na audição) potencial é necessário monitorar a função renal do paciente quando administrar simultaneamente (ao mesmo tempo) aminoglicosídeos.

β-lactâmicos (por exemplo, cefoxitina, imipenem) não devem ser utilizados concomitantemente com aztreonam.

Estudos farmacocinéticos de dose única não demonstraram nenhuma interação significativa entre o aztreonam e a gentamicina, nafcilina sódica, cefradina, clindamicina ou metronidazol. Não foram relatadas reações com a ingestão de álcool.

Interações com exames laboratoriais

Não há alteração de testes laboratoriais de bioquímica (processos químicos vitais) e hematologia (formação do sangue). Os métodos não enzimáticos para a determinação de glicose na urina podem fornecer resultados falso-positivos. Por esse motivo a determinação de glicose na urina deve ser feita por métodos enzimáticos.

Até o momento não há informações de que aztreonam possa causar doping. Em caso de dúvidas, consulte seu médico.

“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?

Azeus (aztreonam), antes de ser preparado por profissional de saúde devidamente autorizado, deve ser mantido em sua embalagem original, protegido da luz e umidade, devendo ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide frasco-ampola ou rótulo externo).

“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.”

As soluções de Azeus (aztreonam) preparadas para uso intramuscular e soluções para infusão intravenosa em concentrações que não excedam a 2% p/v (1g de aztreonam por 50mL), ou quando reconstituídas/diluídas em água estéril para injetáveis ou solução de cloreto de sódio 0,9% permanecem estáveis por 24 horas, se mantidas à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), ou 3 dias, quando armazenadas sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).

Soluções de Azeus (aztreonam) em concentrações que excedem a 2% p/v. A estabilidade após reconstituição/diluição contempla apenas o teor de princípio ativo. Portanto, o produto deve ser administrado imediatamente após a reconstituição/diluição, pois sua condição de esterilidade pode ser comprometida durante o armazenamento da solução reconstituída/diluída.

“Após preparo, a solução permanece estável em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) por 24 horas ou sob refrigeração (entre 2°C e 8°C) por 3 dias.”

Azeus (aztreonam) é constituído de pó cristalino branco e inodoro, não possuindo características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros pós e soluções.

Conforme a concentração de aztreonam e o volume de diluente utilizado, a solução apresentará incolor ou de cor amarelo claro, que, em repouso, pode desenvolver um tom ligeiramente rosado (sem que a potência seja afetada).

Atenção: Medicamentos parenterais devem ser bem inspecionados visualmente antes da administração, para se detectar alterações de coloração ou presença de partículas sempre que o recipiente e a solução assim o permitirem.

Frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40 x 12mm. Pequenos fragmentos de rolha podem ser levados para dentro do frasco durante o procedimento. Deve-se, portanto, inspecionar cuidadosamente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas. Agulhas 25 x 0,8mm, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolhas para dentro dos frascos.

A rolha de borracha do frasco-ampola não contém látex.

No preparo e administração das soluções parenterais, devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a: desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs (Equipamentos de Proteção Individual) e desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

“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.”

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Azeus (aztreonam) pode ser administrado por via intramuscular ou intravenosa.

PREPARO DE SOLUÇÕES PARENTERAIS

Uma vez adicionado o diluente, o conteúdo do frasco deverá ser agitado imediatamente e vigorosamente. As soluções diluídas não devem ser utilizadas para doses múltiplas; caso o conteúdo do frasco não seja totalmente utilizado em uma única dose, o restante da solução não utilizada deverá ser descartada.

Administração intramuscular

Para administração intramuscular, Azeus (aztreonam) deve ser diluído em, no mínimo, 3mL de diluente por grama de aztreonam. Podem ser usados os seguintes diluentes: água para injetáveis; água bacteriostática para injetáveis (com álcool benzílico* ou com metil e propilparabeno); solução de cloreto de sódio 0,9%; solução cloreto de sódio 0,9% em álcool benzílico.

*Diluentes contendo álcool benzílico não são adequados para uso em recém-nascidos.

Azeus (aztreonam) deve ser administrado por injeção intramuscular profunda em grande massa muscular (quadrante superior externo da região glútea ou na parte lateral da coxa). Uma vez que o aztreonam é bem tolerado, não é necessário empregar agente anestésico local.

Administração intravenosa

Para injeção intravenosa direta, a dose desejada de Azeus (aztreonam) deve ser preparada usando-se 6 a 10mL de água para injetáveis. A solução resultante deverá ser administrada lentamente, diretamente na veia ou no equipo de administração, por um período de 3 a 5 minutos.

Azeus	Volume	Volume de solução reconstituída	Concentração da solução reconstituída
1g	3mL	3,95mL	253,16mg/mL
	6mL	6,95mL	143,88mg/mL
	10mL	10,95mL	91,32mg/mL

Infusão intravenosa

Cada grama de Azeus (aztreonam) deverá ser dissolvido, inicialmente, em 3mL de água para injetáveis. A concentração final não deverá exceder a 2% p/v e pode ser obtida com uma das seguintes soluções para infusão intravenosa: solução de cloreto de sódio 0,9%; solução de Ringer; solução de Ringer-Lactato; solução de glicose 5% ou 10%; solução de glicose 5% com cloreto de sódio 0,9%; solução de glicose 5% com cloreto de sódio 0,45%; solução de glicose 5% com cloreto de sódio 0,2%; solução de lactato de sódio (M/6); solução de manitol 5% ou 10%; solução de Ringer-Lactato com 5% de glicose. Alternativamente, o conteúdo de um frasco de 100mL pode ser reconstituído para uma concentração final que não exceda a 2% p/v com uma solução para infusão apropriada listada acima. Em caso de infusão intermitente de Azeus (aztreonam) e de outro fármaco farmacotecnicamente incompatível, o equipo de administração dos medicamentos deve ser lavado, antes e

depois da administração de Azeus (aztreonam), com um diluente compatível com ambos os fármacos. Os medicamentos não devem ser administrados simultaneamente. Toda infusão de Azeus (aztreonam) deve ser administrada por um período de 20 a 60 minutos. Ao se utilizar um tubo de administração em Y, deve-se atentar para o volume calculado de solução de aztreonam, necessário para que toda a dose seja infundida. Pode-se usar um aparelho para controle de volume de administração para aplicar uma diluição inicial de Azeus (aztreonam) em uma solução para infusão compatível durante a administração; neste caso, a diluição final de aztreonam deve fornecer uma concentração que não exceda a 2% p/v.

Associação com outros antibióticos

Soluções de Azeus (aztreonam) para infusão intravenosa que não excedam a 2% p/v reconstituídas/diluídas com solução de cloreto de sódio 0,9% ou solução de glicose a 5%, com adição de fosfato de clindamicina, sulfato de gentamicina, sulfato de tobramicina ou cefazolina sódica, nas concentrações normalmente empregadas clinicamente, são estáveis físico-quimicamente por até 24 horas à temperatura ambiente ou 3 dias sob refrigeração. Soluções de ampicilina sódica e aztreonam em solução de cloreto de sódio 0,9% são estáveis físico-quimicamente por 24 horas à temperatura ambiente e por 48 horas, sob refrigeração. A estabilidade em solução de glicose 5% é de 2 horas à temperatura ambiente e 8 horas sob refrigeração.

Soluções de aztreonam/cloxacilina sódica e aztreonam/cloridrato de vancomicina são estáveis em Dineia IR 137 (solução de diálise peritoneal) com glicose a 4,25% por até 24 horas à temperatura ambiente.

Outras misturas de fármacos ou as associações já mencionadas, em concentrações fora daquelas especificadas, não são recomendadas uma vez que não se dispõe de dados de compatibilidade.

Aztreonam é incompatível com nafcilina sódica, cefradina e metronidazol.

POSOLOGIA

Adultos

Tipo de Infecção	Doses (*) (em g)	Frequência (em horas)
Infecções das vias urinárias	1	8 ou 12
Infecções generalizadas moderadamente graves	1 ou 2	8 ou 12
Infecções generalizadas ou potencialmente letais	2	6 ou 8

(*) A dose máxima recomendada é de 8g ao dia.

Recomenda-se a via intravenosa para a administração de doses únicas maiores que 1g ou para pacientes com septicemia bacteriana (infecção generalizada), abscessos parenquimatosos localizadas (acúmulo de pus em um a cavidade específico, por exemplo, abscessos intra-abdominais), peritonites (inflamação do peritônio) ou em outras infecções generalizadas graves ou potencialmente letais. Devido à gravidade das infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, recomenda-se uma dose de 2g a cada 6 ou 8 horas, pelo menos como tratamento inicial de infecções sistêmicas produzidas por este micro-organismo.

Crianças e adolescentes

A dose habitual para pacientes com mais de uma semana de vida é de 30mg/kg a intervalos de 6 a 8 horas. A dose recomendada para o tratamento de infecções graves, em pacientes com 2 anos de idade ou mais, é de 50mg/kg em intervalos de 6 a 8 horas para todos os pacientes, inclusive no tratamento de infecções devido a *Pseudomonas aeruginosa*.

A dose pediátrica máxima não deve exceder a dose máxima recomendada para adultos.

Insuficiência renal

Níveis séricos prolongados de aztreonam podem ocorrer em pacientes com insuficiência renal persistente ou transitória. Portanto, após uma dose usual inicial, a dosagem de Azeus (aztreonam) deve ser dividida pela metade em pacientes com clearance (taxa pela qual um fármaco é eliminado) de creatinina estimado entre 10 e 30mL/min/1,73m². Quando se dispõe somente do valor da concentração sérica de creatinina, pode-se utilizar a fórmula a seguir (segundo o sexo, peso e idade do paciente) para o cálculo aproximado da depuração de creatinina. A creatinina sérica deve representar um estado de equilíbrio da função renal.

$$\text{HOMENS: Cl}_{cr} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{idade})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

MULHERES: 0,85 x valor obtido acima

Para pacientes com insuficiência renal grave, com clearance de creatinina menor que 10mL/min/1,73m², como aqueles que necessitam de hemodiálise, deverão receber inicialmente as doses usuais. A dose de manutenção

deverá ser 1/4 da dose inicial usual, administrados a intervalos fixos de 6, 8 ou 12 horas. Em infecções graves ou potencialmente letais, além das doses de manutenção assinaladas, deverá ser administrado 1/8 da dose inicial após cada sessão de hemodiálise.

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

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

O plano de tratamento é definido conforme orientação médica. Na eventualidade de perder uma dose, procure tomar o medicamento o mais brevemente possível. Não duplique a dose seguinte para compensar uma dose perdida. 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?

O medicamento geralmente é bem tolerado. Durante o seu uso foram observados eventos adversos, os quais podem desaparecer espontaneamente ou com a descontinuação do uso.

Os efeitos adversos observados com o uso de aztreonam são similares aos apresentados pelos demais antibióticos β -lactâmicos. Têm sido registrados os seguintes efeitos colaterais: dor ou inchaço e flebite (inflamação de uma veia) ou tromboflebite (inflamação de uma veia, associada a coágulo de sangue) no local de injeção intravenosa; exantemas (erupções na pele), reações de hipersensibilidade incluindo erupções cutâneas (lesão da pele com vermelhidão e saliência), urticária (placas avermelhadas e coceira na pele) e, raramente, anafilaxia (reação alérgica grave), eosinofilia (quantidade anormalmente alta de eosinófilos, um tipo de glóbulo branco no sangue) podem ser observadas nos pacientes que administraram o aztreonam embora venha sendo reportado como um fraco imunogênico. Também foram observados efeitos gastrintestinais incluindo diarreias, náuseas, vômito e perda da sensibilidade do paladar. Alguns outros efeitos adversos vêm sendo reportados entre eles estão: icterícia (coloração amarelada na pele e mucosas), hepatites (inflamação do fígado), aumento das enzimas hepáticas, prolongamento do tempo de protrombina (capacidade de coagulação do sangue) e tromboplastina (substância constituinte de muitos tecidos que participa da coagulação sanguínea). Efeitos secundários do sistema nervoso central são relatados raramente, e estes tendem a ser mínimos. Superinfecção bacteriana com monoterapia de aztreonam é incomum, mas quando presente é geralmente por causa de micro-organismos gram-positivos e fungos.

Até o momento não se registraram nefrotoxicidade (efeitos tóxicos sobre os rins), neurotoxicidade (efeitos tóxicos no sistema nervoso) nem coagulopatias (distúrbios da coagulação sanguínea) decorrentes do seu uso.

Parece não existir sensibilidade cruzada entre o aztreonam e outros antibióticos β -lactâmicos do tipo penicilinas e cefalosporinas.

“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 QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdosagem, procurar imediatamente atendimento médico de emergência.

“Em caso de uso de uma 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.”

Registro MS 1.1402.0060

Farmacêutico Responsável: Walter F. da Silva Junior
CRF-GO: 5497

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

ME 103451

Novafarma Indústria Farmacêutica Ltda
Av. Brasil Norte, 1255, Bairro Cidade Jardim - Anápolis-GO
CNPJ: 06.629.745/0001-09 - Indústria Brasileira
Nº do lote, prazo de validade e data de fabricação
Vide frasco-ampola e/ou rótulo externo.



Anexo B

Histórico de Alteração para Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/12/2014	--	10450 – Similar – Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12.	NA	NA	NA	NA	PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 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 ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS	VP	1G PO SOL INJ IM IV CT 01 FA VD TRANS
06/06/2013	0449512/13-8	10457 – Similar – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Alteração do texto de bula em adequação a RDC 47/2009.	VP	1G PO SOL INJ IM IV CT 01 FA VD TRANS