

Ceftafor
(ceftazidima
pentaidratada)
Novafarma Indústria
Farmacêutica Ltda.
Pó para solução injetável
1g

Ceftafor

ceftazidima pentaídratada



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Ceftafor

Nome genérico: ceftazidima pentaídratada

APRESENTAÇÃO

Pó para solução injetável

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) 1g: caixa com 50 frascos-ampola de vidro transparente.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAMUSCULAR / INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 1,165g de ceftazidima pentaídratada equivalente a 1g de ceftazidima base.

Excipiente: carbonato de sódio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) está indicado no tratamento de infecções simples ou múltiplas causadas por bactérias sensíveis ou nas circunstâncias que justifiquem seu uso antes da identificação do agente causal.

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) pode ser usado em monoterapia, como fármaco de primeira escolha, antes de os resultados dos testes de sensibilidade estarem disponíveis.

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) pode ser administrado com um antibiótico anaerobicida, quando se suspeita da presença de *Bacteroides fragilis*.

Em virtude de seu amplo espectro de ação, especialmente contra agentes gram-negativos, está também indicado nas infecções resistentes a outros antibióticos, incluindo aminoglicosídeos e cefalosporinas diversas. Contudo, quando necessário (como, por exemplo, diante de neutropenia grave), pode ser administrado em combinação com aminoglicosídeos ou outros antibióticos betalactâmicos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Ceftazidima pentaídratada demonstrou eficácia clínica de 94% e bacteriológica, de 68%, quando utilizado em pacientes com sepse bacteriana.

FANG, CT. et al. Safety and efficacy of cefpirome in comparison with ceftazidime in Chinese patients with sepsis due to bacterial infections. *Chemotherapy*, 46(5): 371-378, 2000.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Características químicas

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) é um antibiótico semissintético, beta-lactâmico, de amplo espectro, para administração parenteral. É o pentaídrato de peiridinio, 1-[[7-[(2-amino-4-tiazolil) (1-carboxi-1-metiletoxi) imino] acetil] amino] 2-carboxi-8-oxo-5-tia-1-azabiciclo [4,2,0] oct-2-en-3-il] metil], hidróxido, sal interno, 6R-[6 alfa, 7 beta (Z)].

Ceftazidima é uma cefalosporina de 3^a geração, cuja forma pentaídratada possui a fórmula molecular C₂₂H₂₂N₆O₇S₂.5H₂O e peso molecular 636,7.

Propriedades farmacodinâmicas

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) é um antibiótico cefalosporínico bactericida, inibidor da síntese da parede celular bacteriana e resistente à maioria das betalactamas produzidas por organismos gram-positivos e gram-negativos e, portanto, ativo contra muitas cepas resistentes à ampicilina e à cefalotina. A ceftazidima é dotada de elevada atividade intrínseca in vitro, com estreita faixa de concentração inibitória mínima (CIM) para a maioria dos gêneros e mudanças mínimas na CIM em níveis variados de inóculos. In vitro, a atividade da ceftazidima e dos aminoglicosídeos em combinação são aditivas. Há evidências de sinergismo em algumas cepas. A atividade in vitro da ceftazidima estende-se aos seguintes micro-organismos:

- Gram-negativos: *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas* sp. (incluindo *P. pseudomallei*), *Klebsiella* sp. (incluindo *Klebsiella pneumoniae*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (*Proteus morganii*), *Proteus rettgeri*, *Providencia* sp., *Escherichia coli*, *Enterobacter* sp., *Citrobacter* sp., *Serratia* sp., *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Yersinia enterocolitica*, *Pasteurella multocida*, *Acinetobacter* sp., *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Haemophilus influenzae* (incluindo cepas resistentes à ampicilina) e *H. parainfluenzae* (incluindo cepas resistentes à ampicilina).

- Gram-positivos: *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* (cepas sensíveis à meticilina), *Micrococcus sp.*, *Streptococcus pyogenes* (Grupo A, beta-hemolíticos), *Streptococcus do Grupo B* (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sp.*, excetuando-se o *Enterococcus* (*Streptococcus faecalis*).

- Cepas anaeróbias: *Peptococcus sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Propionibacterium sp.*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium sp.*, *Bacteroides sp.* (muitas cepas de *Bacteroides fragilis* são resistentes).

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) não é ativo in vitro contra estafilococos resistentes à meticilina, *Enterococcus* (*Streptococcus faecalis*) e muitos outros enterococos, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter sp.* e *Clostridium difficile*.

Propriedades farmacocinéticas

- Absorção: Após injeção intramuscular de 500mg e 1g, prontamente são atingidos níveis máximos de 18 e 37mg/L, respectivamente; e cinco minutos após injeção intravenosa direta de 500mg, 1g e 2g, são alcançados níveis séricos de 46, 87 e 170mg/L, respectivamente.

- Distribuição: Concentrações terapeuticamente ativas são detectadas no soro, mesmo 8 a 12 horas após a administração intramuscular ou intravenosa. A ligação da ceftazidima às proteínas do soro é baixa, situando-se em torno de 10%.

Concentrações excedentes aos níveis inibitórios mínimos para patógenos comuns são detectadas nos ossos, coração, bilo, saliva, humor aquoso e líquidos sinovial, pleural e peritoneal. A ceftazidima atravessa a placenta rapidamente e é excretada no leite materno.

Na ausência de inflamação, a ceftazidima não atravessa com facilidade a barreira hematoencefálica, resultando em baixos níveis de ceftazidima no líquido cefalorraquidiano. Todavia, na vigência de inflamação das meninges, são atingidos níveis terapêuticos de 4 a 20mg/L ou mais no líquido cefalorraquidiano.

- Metabolismo: A ceftazidima não é metabolizada no organismo.

- Eliminação: Os níveis séricos obtidos após a administração parenteral são elevados e prolongados, diminuindo com meia-vida de aproximadamente duas horas. A ceftazidima é excretada pela urina sob forma ativa, através de filtração glomerular. Cerca de 80 a 90% da dose são recuperados na urina em 24 horas.

Em pacientes com insuficiência renal, a eliminação de ceftazidima é diminuída, devendo por isso ser reduzida a dose (ver item “**POSOLOGIA E MODO DE USAR**”, subitem “**POSOLOGIA – Pacientes com insuficiência renal**”).

Tendo em vista que a quantidade excretada pela bile é inferior a 1%, o teor de fármaco que chega ao intestino é mínimo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) é contraindicado para uso em pacientes comprovadamente hipersensíveis a antibióticos cefalosporínicos ou a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como para os demais antibióticos betalactâmicos, antes de instituída terapia com Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) deve ser pesquisada história de reações de hipersensibilidade à ceftazidima, às cefalosporinas, às penicilinas ou outros fármacos. Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) deve ser administrado com cautela especial a pacientes com história de reação alérgica a penicilinas ou outros betalactâmicos. Na eventualidade da ocorrência de reação alérgica ao Ceftafor (ceftazidima pentaídratada), interromper o tratamento. Reações mais graves de hipersensibilidade podem requerer o uso de adrenalina, hidrocortisona, anti-histamínicos ou a adoção de outras medidas de emergência.

Tratamento simultâneo com altas doses de cefalosporinas e fármacos nefrotóxicos como, por exemplo, aminoglicosídeos e diuréticos potentes (por exemplo, furosemida) pode afetar, adversamente, a função renal. A experiência clínica demonstrou ser pouco provável a ocorrência de problemas associados a ceftazidima pentaídratada quando utilizada na dose terapêutica normal. Não existem evidências de que ceftazidima pentaídratada afeta a função renal quando é utilizada em doses habituais.

A ceftazidima é excretada pelos rins e, portanto, a dosagem deve ser reduzida de acordo com o grau de insuficiência renal (ver item “**POSOLOGIA E MODO DE USAR**”, subitem “**POSOLOGIA – Pacientes com insuficiência renal**”). Ocionalmente, sequelas neurológicas têm sido relatadas em casos nos quais a dosagem não foi reduzida apropriadamente em pacientes com insuficiência renal (ver item “**POSOLOGIA E MODO DE USAR**”, subitem “**POSOLOGIA – Pacientes com insuficiência renal**” e “**REAÇÕES ADVERSAS**”).

Como com outras cefalosporinas e penicilinas de largo espectro, algumas cepas de *Enterobacter sp.* e *Serratia sp.*, inicialmente sensíveis, podem desenvolver resistência durante o tratamento com ceftazidima. Testes periódicos de sensibilidade devem ser considerados quando clinicamente apropriado, durante o tratamento de infecções por esses micro-organismos.

Como com os demais antibióticos de largo espectro, o uso prolongado de Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) pode resultar no aparecimento de micro-organismos não-sensíveis (por exemplo, cônida, enterococos), o que pode requerer interrupção do tratamento ou adoção de medidas apropriadas. A reavaliação da condição do paciente é essencial.

Foram reportados casos de colite pseudomembranosa com o uso de antibióticos, cuja gravidade pode variar de leve à fatal. Entretanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que desenvolverem diarreia durante ou após o uso de antibióticos.

Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente apresentar cólicas abdominais, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e o paciente deve ser posteriormente examinado.

Uso durante a gravidez e lactação

Ainda que não haja evidência experimental de efeitos embriopáticos ou teratogênicos, a administração de ceftazidima – como de qualquer fármaco - deve ser feita com cuidado nos primeiros meses de gestação (bem como logo após o nascimento).

A ceftazidima é excretada em pequenas proporções pelo leite humano e, por isso, aconselha-se precaução quando de sua administração a lactantes.

Categoria B de risco na gravidez.

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

Uso em pacientes idosos

Devido à redução do clearance da ceftazidima em pacientes idosos com doença aguda, a dose diária de ceftazidima não deve, normalmente, exceder 3g, especialmente naqueles com mais de 80 anos.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram reportados efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Incompatibilidades

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) é menos estável na solução de bicarbonato de sódio (que não é recomendada como diluente) do que em outras soluções intravenosas.

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) e aminoglicosídeos não devem ser misturados no mesmo circuito de infusão ou seringa. Tem-se relatado precipitação quando a vancomicina é adicionada à ceftazidima em solução. Portanto, é prudente lavar os circuitos de infusão e as linhas intravenosas entre a administração desses dois agentes.

Precauções farmacotécnicas

A ceftazidima em concentrações entre 0,05mg/mL e 0,25mg/mL é compatível com o fluido de diálise intraperitoneal (lactato).

A solução de Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) para uso intramuscular pode ser reconstituída com cloreto de lidocaína a 0,5 - 1,0%.

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) mostra compatibilidade quando misturado a 4mg/mL com: fosfato sódico de hidrocortisona (1mg/mL em solução de cloreto de sódio a 0,9% ou solução de glicose a 5%), cefuroxima sódica (3mg/mL em solução de cloreto de sódio a 0,9%), cloxaciclina sódica (4mg/mL em solução de cloreto de sódio a 0,9%), heparina (10UI/mL ou 50UI/mL em solução de cloreto de sódio a 0,9%), cloreto de potássio (10 ou 40mEq/L em solução de cloreto de sódio a 0,9%).

A mistura de uma solução de Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) (500mg em 1,5mL de água para injetáveis) com uma solução injetável de metronidazol (500mg em 100mL) mantém a atividade de ambos os componentes.

As soluções variam do amarelo-claro ao âmbar, dependendo da concentração, do diluente e das condições de conservação. Seguidas as recomendações preconizadas, a potência do produto não é afetada pelas variações na coloração.

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) é compatível com a grande maioria das soluções parenterais comumente utilizadas (ver item “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Incompatibilidades”). As soluções de Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) em concentrações de 1mg/mL a 40mg/mL, são compatíveis com os líquidos de infusão a seguir relacionados:

- Solução de cloreto de sódio a 0,9%;
- Solução de lactato de sódio M/6;
- Solução de Hartmann;
- Solução de glicose a 5% e a 10%;
- Solução de cloreto de sódio a 0,225% + glicose a 5%;
- Solução de cloreto de sódio a 0,45% + glicose a 5%;
- Solução de cloreto de sódio a 0,18% + glicose a 4%;
- Solução de cloreto de sódio a 0,9% + glicose a 5%;
- Solução de dextran 40 a 10% + glicose a 5%;
- Solução de dextran 40 a 10% + cloreto de sódio a 0,9%;
- Solução de dextran 70 a 6% + cloreto de sódio a 0,9%;
- Solução de dextran 70 a 6% + glicose a 5%.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações com medicamentos

A administração de antibióticos cefalosporínicos com fármacos nefrotóxicos pode afetar a função renal (ver item “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Demonstrou-se que o cloranfenicol antagoniza a ação de cefalosporinas in vitro. Se houver necessidade de administração concomitante de cloranfenicol, deve ser considerada a possibilidade de antagonismo.

Assim como com outros antibióticos, a ceftazidima pode afetar a flora intestinal, levando à baixa reabsorção de estrogênio e à redução da eficácia de contraceptivos orais combinados.

Interações com exames laboratoriais

A ceftazidima não interfere na dosagem de creatinina pelo ensaio do picrato alcalino, bem como nos testes enzimáticos para glicosúria.

Por outro lado, pode ocorrer uma fraca interferência nos métodos de redução do cobre (métodos de Benedict, Fehling e Clinitest) para glicosúria.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) deve ser armazenado na sua embalagem original, protegido da luz e umidade, devendo ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). O prazo de validade do medicamento 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.”

“Após preparo, a solução é estável por 18 horas em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) ou por sete dias quando armazenado sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C).”

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada), sob a forma de pó para solução injetável, destina-se a administração em dose única. Recomenda-se que as soluções de Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) sejam preparadas imediatamente antes do uso. Se a solução não for usada imediatamente após reconstituição/diluição, o tempo e as condições de armazenagem antes da administração serão de responsabilidade do usuário. As soluções não utilizadas deverão ser descartadas.

Sob certas condições de armazenagem, a ceftazidima poderá escurecer após a reconstituição; entretanto, a potência do produto não será afetada se forem observados os períodos e condições apropriados de armazenagem.

Atenção: Medicamentos parenterais devem ser bem inspecionados visualmente antes da administração.

Frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulha 40 x 1,2mm. 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.

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) apresenta-se sob a forma de pó cristalino branco a creme, estéril.

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.”

“Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.”

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

MODO DE USO

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) é compatível com os fluidos intravenosos mais comumente utilizados, excetuando-se o bicarbonato de sódio (ver item “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Incompatibilidades”).

Quando o produto é dissolvido, ocorre liberação de dióxido de carbono, o que acarreta pressão positiva. Pequenas bolhas de dióxido de carbono (CO₂) podem se formar na solução constituída e devem ser ignoradas.

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) 1g pode ser administrado por via intramuscular e intravenosa.

Os locais recomendados para injeção intramuscular são: o quadrante superior lateral do glúteo maior e a parte lateral da coxa.

A solução deve ser preparada como especificado a seguir:

Frasco-ampola de Ceftafor (ceftazidima pentaídratada)	Uso	Conteúdo do diluente a ser adicionado	Concentração aproximada
1g	Intramuscular	3mL	290mg/mL
1g	Intravenoso	10mL	99mg/mL
1g	Infusão Intravenosa	50mL [#]	20mg/mL

[#] A adição deve ser realizada em dois estágios.

Preparação das soluções para injeção intramuscular e intravenosa:

- 1) Introduzir a agulha da seringa através da tampa do frasco e injetar o volume recomendado de diluente;
- 2) Retirar a agulha e agitar o frasco-ampola para formar uma solução clara;
- 3) Inverter o frasco-ampola. Com o êmbolo da seringa completamente comprimido, introduzir a agulha na solução. Aspirar o volume total da solução para dentro da seringa, assegurando-se de que a agulha aspire somente a solução. Pequenas bolhas de CO₂ (gás) devem ser desprezadas.

Preparação das soluções para infusão intravenosa:

Prepare utilizando um total de 50mL do diluente compatível, adicionado em dois estágios, conforme abaixo:

- 1) Introduzir a agulha da seringa através da tampa do frasco-ampola e injetar 10mL do diluente;
- 2) Retirar a agulha e agitar o frasco-ampola para formar uma solução clara;
- 3) Para preservar a esterilidade do produto é importante não inserir a segunda agulha para liberar o gás antes de o produto estar dissolvido. Introduzir uma segunda agulha na tampa do frasco para retirar o gás e liberar a pressão no interior do frasco;
- 4) Transferir a solução reconstituída para o recipiente final de administração (ex.: minibolsa ou reservatório de equipamento microgotas) totalizando um volume mínimo de 50mL. Administrar por infusão intravenosa durante 15 - 30 minutos.

POSOLOGIA

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) deve ser usado exclusivamente por via parenteral, variando a dose em função da gravidade, sensibilidade, local e tipo de infecção, bem como da idade e da função renal dos pacientes.

Uso em adultos

A dose varia de 1g a 6g diários subdivididos em duas ou três doses, administradas através de injeção intramuscular ou intravenosa.

Para as infecções do trato urinário e naquelas de menor gravidade, a dose de 500mg ou 1g de 12/12 horas é geralmente satisfatória.

Para a maioria das infecções, as doses ideais são de 1g de 8/8 horas ou 2g de 12/12 horas.

Nas infecções mais graves, especialmente em pacientes imunossuprimidos, incluindo os neutropênicos, deve ser administrada a dose de 2g de 8/8 ou 12/12 horas.

Nos adultos com mucoviscidose e portadores de infecção pulmonar por *Pseudomonas*, serão necessárias posologias elevadas, ou seja, de 100 a 150mg/kg/dia, subdivididas em três doses.

Em adultos com função renal normal, até 9g/dia têm sido administrados com segurança.

Uso em recém-nascidos e lactentes até 2 meses de idade

25 a 60mg/kg/dia divididos em duas aplicações. No recém-nascido, a meia-vida sérica da ceftazidima pode ser três a quatro vezes maior que no adulto.

Uso em lactentes e crianças maiores de 2 meses

A posologia usual para crianças com mais de 2 meses é de 30 a 100mg/kg/dia, divididos em duas ou três doses. Doses maiores que 150mg/kg/dia, até um máximo de 6g/dia, divididas em três doses, podem ser administradas a crianças imunocomprometidas, com mucoviscidose ou, ainda, com meningite.

Uso em idosos

Devido à redução do clearance da ceftazidima em pacientes idosos com doenças agudas, a dose diária de ceftazidima não deve, normalmente, exceder 3g, especialmente naqueles com mais de 80 anos.

Pacientes com insuficiência renal

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) é excretado inalterado pelos rins. Assim sendo, nos pacientes com função renal comprometida, recomenda-se que a dose seja reduzida. Nos pacientes com suspeita de insuficiência renal pode ser instituída dose inicial de 1g de Ceftafor (ceftazidima pentaídratada). Nestes casos, recomenda-se estimar a velocidade de filtração glomerular (VFG) a fim de determinar a dose de manutenção, como mostrado na tabela abaixo:

Doses de manutenção recomendadas na insuficiência renal:

Clearance de creatinina (mL/min)	Creatinina sérica aproximada $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	Dose unitária recomendada (g)	Frequência das doses (horas)
> 50	< 150 (< 1,7)	Dose normal	Dose normal
50 a 31	150 a 200 (1,7 a 2,3)	1,0	12
30 a 16	200 a 350 (2,3 a 4,0)	1,0	24
15 a 6	350 a 500 (4,0 a 5,6)	0,5	24
< 5	> 500 (> 5,6)	0,5	48

Nos pacientes com infecção grave, as doses unitárias podem ser aumentadas em 50%, ou a frequência de administração pode ser aumentada apropriadamente.

Em tais pacientes recomenda-se monitorar os níveis séricos de ceftazidima de modo que não excedam 40mg/L.

Nas crianças, o clearance de creatinina deve ser ajustado em função da área de superfície corporal ou da massa muscular.

Uso na hemodiálise

A meia-vida sérica da ceftazidima durante hemodiálise varia de três a cinco horas. A dose de manutenção apropriada, dada na tabela anterior, deverá ser repetida após cada sessão.

Uso na diálise peritoneal

Ceftafor (ceftazidima pentaídratada) pode também ser usado na diálise peritoneal e na diálise peritoneal ambulatorial contínua, tanto por via intravenosa como incorporado ao líquido de diálise (geralmente 125mg a 250mg/2 litros da solução de diálise).

Para pacientes com insuficiência renal em hemodiálise arteriovenosa contínua ou com elevado fluxo de hemofiltração em unidades de terapia intensiva, deve-se administrar 1g/dia em dose única ou em doses fracionadas. Para um baixo fluxo de hemofiltração, deve-se adotar a dosagem recomendada para os pacientes com insuficiência renal.

Siga as recomendações de dosagem das tabelas abaixo, para pacientes em hemofiltração venovenosa e hemodiálise venovenosa:

Orientação de dosagem de ceftazidima em hemofiltração venovenosa contínua:

Função renal residual (Clearance de creatinina em mL/min)	Dose da manutenção (mg) para uma taxa de ultrafiltração (mL/min) de *:			
	5	16,7	33,3	50
0	250	250	500	500
5	250	250	500	500
10	250	500	500	750
15	250	500	500	750
20	500	500	500	750

*Dose de manutenção a ser administrada a cada 12 horas.

Orientação de dosagem de ceftazidima durante hemodiálise venovenosa:

Função renal residual (Clearance de creatinina em mL/min)	Dose da manutenção (mg) para taxa*:					
	1,0 litro/h			2,0 litros/h		
	Taxa de ultrafiltração (litro/h)		Taxa de ultrafiltração (litro/h)			
	0,5	1,0	2,0	0,5	1,0	2,0
0	500	500	500	500	500	750
5	500	500	750	500	500	750
10	500	500	750	500	750	1.000
15	500	750	750	750	750	1.000
20	750	750	1.000	750	750	1.000

*Dose de manutenção a ser administrada a cada 12 horas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os dados de amplos estudos clínicos (internos e publicados) foram usados para determinar a frequência das reações adversas desde muito comum até muito rara.

As frequências atribuídas para todas as reações adversas foram principalmente determinadas usando dados pós-comercialização e se referem mais a uma taxa de relatos do que a uma frequência verdadeira.

Reações comuns (>1/100 a <1/10): Eosinofilia e trombocitose; flebite ou tromboflebite com administração intravenosa; diarreia; elevação discreta de uma ou mais enzimas hepáticas, alanina aminotransferase elevada (ALT ou TGP), aspartato aminotransferase elevada (AST ou TGO), lactato desidrogenase (LDH), gama-glutamiltransferase (GAMA GT) e fosfatase alcalina; erupção máculo-papular ou urticariforme; dor e/ou inflamação após administração intramuscular; teste de Coombs positivo (o teste de Coombs positivo é observado em cerca de 5% dos pacientes e pode interferir nos testes de compatibilidade sanguínea).

Reações incomuns (>1/1.000 a <1/100): Candidíase (incluindo vaginite e candidíase na boca); leucopenia, neutropenia e trombocitopenia; dor de cabeça e vertigem; náusea, vômito, dor abdominal e colite. Como ocorre com outras cefalosporinas, a colite pode estar associada ao *Clostridium difficile* e apresentar-se como colite pseudomembranosa (ver item “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”); prurido; febre; como ocorre com algumas outras cefalosporinas, foram observadas elevações de ureia e de nitrogênio ureico e/ou creatinina no sangue.

Reações muito raras (<1/10.000): Linfocitose, anemia hemolítica e agranulocitose; anafilaxia (incluindo broncoespasmo e/ou hipotensão); parestesia; gosto ruim na boca; icterícia; angiodema, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

* Há relatos de sequelas neurológicas, incluindo tremor, mioclonia, convulsões, encefalopatia e coma em pacientes com disfunção renal, nos quais as doses de ceftazidima não tenham sido apropriadamente reduzidas.

“Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”

10. SUPERDOSE

Tratamento

Os níveis séricos de ceftazidima são reduzidos através de hemodiálise ou diálise peritoneal.

Sintomas e sinais

A superdosagem pode levar a sequelas neurológicas, incluindo encefalopatia, convulsões e coma.

“Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.”

Registro MS 1.1402.0007

Farmacêutico Responsável: Walter F. da Silva Junior

CRF-GO: 5497

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

ME 003459

Nova farma 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
10/12/2014	--	10450 – Similar – Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12.	NA	NA	NA	NA	CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POSOLOGIA E MODO DE USAR REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	1G PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS X 14ML
30/01/2014	0074766/14-1	10450 – Similar – Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12.	NA	NA	NA	NA	ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	1G PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS X 14ML
06/12/2013	1032611/13-1	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 e ao medicamento de referência.	VPS	1G PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS X 14ML