

piperacilina sódica e tazobactam sódico
“Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999”



Pó para solução injetável
2,25 g e 4,5 g

piperacilina sódica e tazobactam sódico

“Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999”



I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome Genérico: piperacilina sódica e tazobactam sódico

APRESENTAÇÕES

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

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

EXCLUSIVAMENTE PARA USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Princípios Ativos: piperacilina sódica e tazobactam sódico.

Piperacilina e tazobactam 2,25 g: cada frasco-ampola de dose única contém 2,0849 g de piperacilina sódica equivalente a 2 g de piperacilina e 268,29 mg de tazobactam sódico equivalente a 250 mg de tazobactam.

Piperacilina e tazobactam 4,5 g: cada frasco-ampola de dose única contém 4,1698 g de piperacilina sódica equivalente a 4 g de piperacilina e 536,58 mg de tazobactam sódico equivalente a 500 mg de tazobactam.

O produto não contém excipientes ou conservantes.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Piperacilina sódica e tazobactam sódico é indicado para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

Adultos

1. Infecções do aparelho respiratório inferior (pneumonias).
2. Infecções das vias urinárias (complicada ou não complicada).
3. Infecções intra-abdominais.
4. Infecções da pele e tecidos moles.
5. Infecção generalizada bacteriana.
6. Infecções ginecológicas, incluindo infecção da parede interna do útero no pós-parto e doença inflamatória do aparelho reprodutor feminino.
7. Infecções neutropênicas febris, em associação a um antibiótico aminoglicosídeo.

8. Infecções dos ossos e articulações.

9. Infecções polimicrobianas (mais de um microrganismo causador).

Crianças

1. Infecções febris em pacientes pediátricos, que apresentem baixa quantidade de células sanguíneas responsáveis pela defesa do organismo (neutrófilos) em associação a um aminoglicosídeo (classe de antibiótico como amicacina).

2. Infecções intra-abdominais em crianças com 2 anos ou mais.

Piperacilina sódica e tazobactam sódico é indicado para garantir ampla cobertura e mantê-lo eficaz em debelar as infecções causadas pelas bactérias suscetíveis a piperacilina sódica e 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 e tazobactam sódico é uma associação antibacteriana injetável que consiste de um antibiótico, a piperacilina sódica, utilizada contra as principais bactérias suscetíveis 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.

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

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

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

Ocorreram hemorragias (sangramento) em alguns pacientes tratados com antibióticos betalactâmicos (classe de medicamento da piperacilina sódica e 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.

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), complicações neurológicas na forma de convulsões 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 e 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 qualquer antibiótico, deve-se considerar a possibilidade de aparecimento de microrganismos resistentes, que podem causar superinfecções, principalmente durante tratamento prolongado. Poderá ser necessário efetuar acompanhamento microbiológico a fim de detectar qualquer superinfecção importante. Caso isto ocorra, seu médico estará tomando as medidas necessárias para controlar esta superinfecção.

Como com outras penicilinas, se doses maiores que as recomendadas forem administradas por via intravenosa (principalmente em pacientes com insuficiência renal), podem ocorrer excitabilidade neuromuscular (espécies de tremores) ou convulsões.

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.

Reações cutâneas graves, tais como síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, têm sido relatadas em pacientes recebendo piperacilina sódica e tazobactam sódico. Se você desenvolver erupções cutâneas, o médico deverá ser informado.

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

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

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

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

Interações Medicamentosas

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

Interações com Testes Laboratoriais

Piperacilina sódica e tazobactam sódico pode interferir com resultados de alguns exames laboratoriais. Converse com o seu médico sobre essa situação.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

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

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 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.

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.

Piperacilina sódica e tazobactam sódico é um pó cristalino branco a quase branco. Após reconstituição, piperacilina sódica e tazobactam sódico apresenta-se como uma solução incolor a amarelo claro livre de partículas não dissolvidas.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Piperacilina sódica e tazobactam sódico é um pó para solução injetável, branco ou quase branco que deve ser reconstituído antes de sua aplicação.

Piperacilina sódica e 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 e 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.

Infusão Endovenosa

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 / tazobactam)	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

Após a reconstituição de piperacilina e tazobactam 2,25 g com 10 mL de diluente, espera-se um volume final aproximado de 11,5 mL de solução dentro do frasco. Da mesma forma, após a adição de 20 mL de diluente para reconstituição de piperacilina e tazobactam 4,5 g espera-se um volume final aproximado de 23 mL.

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

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

ATENÇÃO: A solução de Ringer Lactato é incompatível para a reconstituição de piperacilina sódica e tazobactam sódico.

Diluição

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 reconstituída de piperacilina sódica e tazobactam sódico deve ser diluída ao volume desejado (p. ex., de 50 mL a 150 mL) com um dos diluentes compatíveis para uso intravenoso mencionados a seguir:

- solução de cloreto de sódio a 0,9% (solução fisiológica)
- água para injetáveis*
- solução de glicose a 5% (solução de dextrose a 5%)

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

Conservação e Estabilidade

A solução reconstituída de piperacilina sódica e tazobactam sódico mantém a estabilidade física e química por 24 horas quando armazenada em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) ou por 48 horas quando armazenada sob refrigeração (2 a 8°C).

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.

Antes de utilizar piperacilina sódica e tazobactam sódico, deve-se ler com atenção o item “4. O QUE

DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?". converse com o seu médico a respeito desses itens.

POSOLOGIA

Adultos e Crianças Acima de 12 Anos

Em geral, a dose diária total recomendada é de 12 g de piperacilina e 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 e 2,25 g de tazobactam por dia em doses divididas em caso de infecções graves.

Neutropenia Pediátrica

Em crianças com função renal normal e menos de 50 kg, a dose deve ser ajustada para 80 mg de piperacilina e 10 mg de tazobactam por kg 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 e 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 e 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.

As doses diárias recomendadas são as seguintes:

Programa de dosagem intravenosa para adultos com disfunção renal

Clearance de Creatinina* (mL/min)	Dose Recomendada de piperacilina /tazobactam
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

Para pacientes em hemodiálise, a dose diária máxima é 8 g/1 g de piperacilina e 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 piperacilina e 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 piperacilina e tazobactam, 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 de piperacilina sódica e tazobactam sódico em pacientes com doença hepática.

Administração Concomitante de piperacilina sódica e tazobactam sódico com Aminoglicosídeos

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

Nas circunstâncias em que houver preferência da administração concomitante, a formulação de piperacilina sódica e tazobactam sódico 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 piperacilina e tazobactam (g)	Volume do Diluente da Dose de piperacilina e tazobactam (mL)	Intervalo de Concentração do Aminoglicosídeo‡ (mg/mL)	Diluentes Aceitáveis
amicacina	2,25; 3,375; 4,5	50, 100, 150	1,75 - 7,5	cloreto de sódio 0,9% ou dextrose 5%
gentamicina	2,25; 3,375; 4,5	50, 100, 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 da piperacilina sódica e tazobactam sódico com outros aminoglicosídeos não foi estabelecida. Apenas a concentração e os diluentes da amicacina e da gentamicina com as doses de piperacilina sódica e tazobactam sódico apresentadas na tabela acima foram estabelecidas como compatíveis para administração concomitante por infusão em equipo em Y. A administração concomitante simultânea via equipo em Y de qualquer maneira diferente da mencionada acima pode resultar em inativação do aminoglicosídeo pela piperacilina sódica e tazobactam sódico.

Incompatibilidades Farmacêuticas

Sempre que piperacilina sódica e 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 e tazobactam sódico com um aminoglicosídeo *in vitro* pode inativar consideravelmente o aminoglicosídeo (ver **POSOLOGIA**).

Piperacilina sódica e 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.

A solução de Ringer Lactato é incompatível com piperacilina sódica e tazobactam sódico.

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

Piperacilina sódica e tazobactam sódico não deve ser adicionado a sangue e derivados ou a hidrolisados de albumina.

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 e 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?

Classe de Sistema Corpóreo	Muito Comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)	Comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)	Incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)	Raro (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)	Muito Raro (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)	Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
Infecções e Infestações		Candidíase*				
Desordens do sistema linfático e sanguíneo		Trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), anemia* (diminuição da quantidade de células vermelhas no sangue: hemácias), teste de Coombs direto positivo (exame realizado para avaliar a presença de anticorpos nos glóbulos vermelhos do sangue), prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativada (resultado de exame que indica diminuição na velocidade de coagulação do sangue)	Leucopenia (redução das células de defesa no sangue), prolongamento do tempo de protrombina (resultado de exame que indica diminuição no tempo de coagulação do sangue)	Agranulocitose (ausência de células de defesa: neutrófilos, basófilos e eosinófilos), epistaxe (sangramento nasal)		Pancitopenia* (diminuição de todas as células do sangue), neutropenia (diminuição de um tipo de célula de defesa no sangue: neutrófilos), púrpura (cor vermelha ou arroxeadas na pele), prolongamento do tempo de sangramento, anemia hemolítica*, (diminuição do número de glóbulos vermelhos por destruição dos mesmos), eosinofilia* (aumento do número de um tipo de célula de defesa do sangue chamado eosinófilo), trombocitose* (aumento da quantidade de plaquetas – célula de coagulação – no sangue acima do normal)
Desordens do sistema imunológico						Reação anafilactoide* (reação alérgica grave), reação anafilática* (reação alérgica grave), choque anafilactoide*, choque anafilático*, hipersensibilidade*
Desordens do sistema nutricional e metabolismo		Diminuição da Albumina sanguínea (tipo de proteína), diminuição da proteína total	Hipocalêmia (potássio sanguíneo baixo), diminuição da glicose sanguínea			
Desordens do sistema nervoso		Cefaleia (dor de cabeça), insônia				

Classe de Sistema Corpóreo	Muito Comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)	Comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)	Incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)	Raro (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)	Muito Raro (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)	Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
Desordens vasculares			Hipotensão (pressão baixa), flebite (inflamação da veia), tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos), rubor (vermelhidão na pele)			
Desordens gastrintestinais	Diarreia	Dor abdominal, náusea (enjoo), vômitos, constipação (prisão de ventre), dispepsia (má digestão)		Colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie <i>C. difficile</i>), estomatite (inflamação da mucosa da boca)		
Desordens Hepato-biliares		Aumento da aspartato aminotransferase (AST ou TGO: enzima do fígado), aumento da alanina aminotransferase (ALT ou TGP: enzima do fígado), aumento da alcalino fosfatase sanguínea (enzima encontrada em diversos órgãos e tecidos)	Aumento da bilirrubina sanguínea (substância resultante da destruição e metabolização da célula sanguínea)			Hepatite* (inflamação do fígado), icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares), aumento da gama-glutamiltransferase (tipo de enzima principalmente do fígado)
Desordens do sistema subcutâneo e pele		Erupções (lesões), prurido (coceira)	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)	Necrólise epidérmica tóxica* (descamação grave da camada superior da pele)		Síndrome de Stevens-Johnson* (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), dermatite bolhosa (inflamação da pele com presença de bolhas)
Desordens do tecido conectivo músculo-esquelético e ósseo			Artralgia (dor nas articulações), mialgia (dor muscular)			

Classe de Sistema Corpóreo	Muito Comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)	Comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)	Incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)	Raro (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)	Muito Raro (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)	Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
Desordens dos sistemas renal e urinário		Aumento da creatinina sanguínea (substância eliminada pela urina cujo aumento no sangue indica que há algum problema no funcionamento dos rins), aumento da ureia sanguínea				Insuficiência renal (diminuição da função renal), nefrite tubulointersticial* (tipo de inflamação nos rins)
Desordens gerais e condições no local de administração		Pirexia (febre), reação no local da injeção	Calafrios			

*Reações adversas ao medicamento identificadas pós-comercialização

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

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

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

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

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

III) DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.5562.0034
Farm. Resp.: Sidnei Bianchini Junior - CRF-SP nº 63.058

Fabricado por:
Aurobindo Pharma Limited
Hyderabad – Andhra Pradesh – Índia

Importado por:
Antibióticos do Brasil Ltda
Rod. Professor Zeferino Vaz, SP - 332, Km 135 - Cosmópolis – SP.
CNPJ 05.439.635/0001-03
Indústria Brasileira

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



Anexo B
Histórico de alteração da Bulas

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. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas	
10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bulas – RDC 60/12	20/01/2014	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	20/01/2014	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?.	Pó para solução injetável 2,25g e 4,5 g	VP	