

# **piperacilina sódica + tazobactam sódico**

Novafarma Indústria Farmacêutica Ltda.

Pó para solução injetável

4g + 0,5g

# **piperacilina sódica + tazobactam sódico**



Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

## **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Nome genérico: piperacilina sódica + tazobactam sódico.

## **APRESENTAÇÃO**

Pó para solução injetável

**piperacilina sódica + tazobactam sódico 4g + 0,5g**

Caixa com 25 frascos-ampola de vidro transparente.

## **VIA DE ADMINISTRAÇÃO: EXCLUSIVAMENTE PARA USO INTRAVENOSO**

## **USO ADULTO E PEDIÁTRICO (vide Indicações)**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém 4,170g de piperacilina sódica equivalente a 4g de piperacilina base e 0,536g de tazobactam sódico equivalente a 0,5g de tazobactam base.

## **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

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

#### **Pessoas adultas**

- Infecções do aparelho respiratório inferior (pneumonias);
- Infecções das vias urinárias (complicada ou não complicada);
- Infecções intra-abdominais;
- Infecções da pele e tecidos moles;
- Infecção generalizada bacteriana;
- Infecções ginecológicas, incluindo infecção da parede interna do útero no pós-parto e doença inflamatória do aparelho reprodutor feminino;
- Infecções neutropênicas febris, em associação a um antibiótico aminoglicosídeo;
- Infecções dos ossos e articulações;
- Infecções polimicrobianas (mais de um micro-organismo causador).

#### **Crianças**

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

Piperacilina sódica + tazobactam sódico é indicado para garantir ampla cobertura e mantê-lo eficaz em conter as infecções causadas pelas bactérias sensíveis a piperacilina sódica + tazobactam sódico.

Converse com o seu médico e se oriente para que tipo de infecção você está recebendo esse medicamento.

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

Piperacilina sódica + tazobactam sódico é uma associação antibacteriana injetável que consiste de um antibiótico, a piperacilina sódica, utilizada contra as principais bactérias sensíveis a este antibiótico causadoras de infecção, e um ácido, tazobactam sódico, que age inibindo a resistência que algumas bactérias adquirem ao antibiótico piperacilina. A sua ação farmacológica inicia-se imediatamente após a sua entrada no sangue.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Este medicamento não deve ser usado em pacientes alérgicos ao antibiótico ou a um dos componentes do produto.

Informe seu médico caso tenha tido alguma reação alérgica 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 + 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 beta-lactâmicos (classe de medicamento da piperacilina sódica + tazobactam sódico). Essas reações são, às vezes, associadas a anormalidades nos testes de coagulação (capacidade do organismo de parar um sangramento). Se essas reações ocorrerem, o médico deve ser informado.

Leucopenia (redução de células de defesa no sangue) e neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos) podem ocorrer, principalmente durante tratamento prolongado. Converse com seu médico sobre essas situações.

Como em qualquer outro tratamento com penicilina (tipo de antibiótico como a piperacilina sódica + tazobactam sódico), complicações neurológicas na forma de convulsões 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 piperacilina sódica + tazobactam sódico possua características de baixa toxicidade do grupo das penicilinas, recomenda-se fazer exames periódicos para a avaliação das funções orgânicas dos rins, fígado e medula óssea quando o medicamento for usado por tempo prolongado.

Como com qualquer antibiótico, deve-se considerar a possibilidade de aparecimento de micro-organismos 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, tem sido relatadas em pacientes recebendo piperacilina sódica + tazobactam sódico. Se você desenvolver erupções cutâneas, o médico deverá ser informado.

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

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

**Uso durante a gravidez e lactação:** Este medicamento atravessa a placenta. Mulheres grávidas devem ser tratadas apenas se os benefícios previstos superarem os possíveis riscos à mulher e ao feto.

Este medicamento 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 + tazobactam sódico.

#### **Interações com testes laboratoriais**

Piperacilina sódica + 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?**

Piperacilina sódica + tazobactam sódico, antes de preparado por profissional de saúde devidamente habilitado, deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide frasco-ampola e/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 reconstituição, a solução é estável em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) por 24 horas ou sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C) por 48 horas.”**

As soluções não utilizadas deverão ser descartadas.

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

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

**“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?**

Piperacilina sódica + tazobactam sódico é um pó para solução injetável, que deve ser reconstituído antes de sua aplicação, devendo ser administrado exclusivamente por via intravenosa por profissional de saúde devidamente habilitado.

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 O USO INTRAVENOSO**

Piperacilina sódica + tazobactam sódico deve ser administrado em infusão intravenosa lenta (p.ex., de 20-30 minutos).

#### **Duração do tratamento**

A duração do tratamento deve ser definida com base na gravidade da infecção e nos progressos clínico e bacteriológico do paciente.

#### **Injeção intravenosa**

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.

<b>Frasco-ampola (piperacilina sódica + tazobactam sódico)</b>	<b>Volume de diluente a ser adicionado</b>	<b>Volume final</b>	<b>Concentração final</b>
4g + 0,5g	20mL	23,2mL	193,97mg/mL

Após a adição de 20mL de diluente para reconstituição de piperacilina sódica + tazobactam sódico espera-se um volume final de 23,2mL.

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

- Solução de cloreto de sódio a 0,9%;
- Água para injetáveis;
- Solução de glicose a 5% (solução de dextrose a 5%);
- Solução fisiológica bacteriostática/parabenos;
- Água bacteriostática/parabenos;
- Solução fisiológica bacteriostática/álcool benzílico;
- Água bacteriostática/álcool benzílico.

#### **Infusão intravenosa**

Cada frasco-ampola de piperacilina sódica + tazobactam sódico deverá ser reconstituído com 20mL de um dos diluentes acima.

A solução reconstituída deve ser retirada do frasco-ampola com seringa. Quando reconstituído como recomendado, o conteúdo do frasco-ampola retirado com a seringa fornecerá a quantidade prevista de piperacilina e tazobactam.

A solução de piperacilina sódica + tazobactam sódico reconstituída pode ainda ser diluída ao volume desejado (p. ex., de 50mL a 150mL) com um dos solventes compatíveis para uso intravenoso mencionados a seguir:

- Solução de cloreto de sódio a 0,9%;
- Água para injetáveis\*;
- Solução de glicose a 5% (solução de dextrose a 5%);
- Dextrano a 6% em solução de cloreto de sódio a 0,9%.

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

Antes de utilizar piperacilina sódica + tazobactam sódico deve-se ler com atenção o item “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 12g de piperacilina e 1,5g de tazobactam divididos em doses a cada 6 ou 8 horas. Podem ser usadas doses tão elevadas quanto 18g de piperacilina e 2,25g de tazobactam por dia em doses divididas em caso de infecções graves.

### Neutropenia pediátrica

Em crianças com função renal normal e menos de 50kg, a dose deve ser ajustada para 80mg de piperacilina e 10mg de tazobactam por kg a cada 6 horas e utilizada em associação à dose adequada de um aminoglicosídeo.

Em crianças com mais de 50kg, 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 40kg e função renal normal, a dose recomendada é de 112,5mg/kg a cada 8 horas (100mg de piperacilina e 12,5mg de tazobactam).

Para crianças entre 2 e 12 anos, com mais de 40kg e função renal normal, seguir a orientação posológica para adultos.

Recomenda-se tratamento mínimo de 5 dias e máximo de 14 dias, considerando que a administração da dose continue por, no mínimo, 48 horas após a resolução dos sinais clínicos e sintomas.

### Uso em pacientes idosos

Piperacilina sódica + tazobactam sódico pode ser administrado nas mesmas dosagens usadas em adultos, à exceção dos casos de insuficiência renal (ver item “Uso em pacientes com insuficiência renal”).

### 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	12g + 1,5g/dia em doses divididas 4g + 0,5g a cada 8 horas
Menor que 20	8g + 1g/dia em doses divididas 4g + 0,5g a cada 12 horas

\* Exame para medir a função renal

Para pacientes em hemodiálise, a dose diária máxima é 8g de piperacilina sódica + 1g de tazobactam sódico.

Além disso, uma vez que a hemodiálise remove 30% - 50% de piperacilina em 4 horas, uma dose adicional de 2g de piperacilina sódica + 250mg de tazobactam sódico deve ser administrada após cada sessão de diálise.

Para pacientes com insuficiência renal e hepática (insuficiência da função do fígado), medidas dos níveis séricos (sanguíneos) de piperacilina sódica + tazobactam sódico, quando disponíveis, poderão fornecer informações adicionais para o ajuste de dose.

### Insuficiência renal em crianças pesando menos que 50kg

Para crianças pesando menos de 50kg, com insuficiência renal, a dosagem intravenosa 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	90mg/Kg (80mg piperacilina + 10mg tazobactam) a

	cada 6 horas
20 - 40	90mg/Kg (80mg piperacilina + 10mg tazobactam) a cada 8 horas
Menor que 20	90mg/Kg (80mg piperacilina + 10mg tazobactam) a cada 12 horas

\* Exame para medir a função renal

Para crianças pesando menos de 50kg, submetidas à hemodiálise, a dose recomendada é de 45mg/kg a cada 8 horas.

#### Uso em pacientes com insuficiência hepática

Não é necessário ajustar a dose de piperacilina sódica + tazobactam sódico em pacientes com doença hepática.

#### Administração concomitante de piperacilina sódica + tazobactam sódico com aminoglicosídeos

Devido à inativação in vitro (fora do corpo humano) do aminoglicosídeo pelos antibióticos beta-lactâmicos (classe de antibiótico da piperacilina sódica + tazobactam sódico), recomenda-se que a piperacilina sódica + tazobactam sódico e o aminoglicosídeo sejam administrados separadamente. A piperacilina sódica + tazobactam sódico e o aminoglicosídeo devem ser reconstituídos e diluídos separadamente quando a terapia concomitante com os aminoglicosídeos é indicada (ver item “INCOMPATIBILIDADES FARMACÊUTICAS”).

#### INCOMPATIBILIDADES FARMACÊUTICAS:

**SEMPRE QUE PIPERACILINA SÓDICA + TAZOBACTAM SÓDICO FOR UTILIZADO CONCOMITANTEMENTE A OUTRO ANTIBIÓTICO, COMO MEDICAMENTOS AMINOGLICOSÍDEOS, OS MESMOS DEVEM SER ADMINISTRADOS SEPARADAMENTE. A MISTURA DESTES PRODUTOS COM UM AMINOGLICOSÍDEO IN VITRO PODE INATIVAR CONSIDERAVELMENTE O AMINOGLICOSÍDEO.**

**ESTE PRODUTO É INCOMPATÍVEL COM A SOLUÇÃO DE RINGER LACTATO.**

**PIPERACILINA SÓDICA + TAZOBACTAM SÓDICO NÃO DEVE SER MISTURADO COM OUTROS MEDICAMENTOS NA MESMA SERINGA OU NO MESMO FRASCO DE INFUSÃO, POIS AINDA NÃO FOI ESTABELECIDO A COMPATIBILIDADE.**

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

Piperacilina sódica + tazobactam sódico não deve ser adicionado a sangue e derivados ou a hidrolisados de albumina. 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 de seu médico.”**

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

Se você esquecer de utilizar piperacilina sódica + tazobactam sódico no horário estabelecido pelo seu médico, utilize-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de utilizar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não utilize o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

**O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.**

**“Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.”**

#### 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME 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	Leucopenia (redução das células de defesa no	Agranulocitose (ausência de células de defesa:	-	Pancitopenia* (diminuição de todas as células do sangue),

		<p>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)</p>	<p>sangue), prolongamento do tempo de protrombina (resultado de exame que indica diminuição no tempo de coagulação do sangue)</p>	<p>neutrófilos, basófilos e eosinófilos), epistaxe (sangramento nasal)</p>		<p>neutropenia (diminuição de um tipo de célula de defesa no sangue: neutrófilos), púrpura (cor vermelha ou arroxeada 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)</p>
Desordens do sistema imunológico	-	-	-	-	-	<p>Reação anafilactoide* (reação alérgica grave), reação anafilática* (reação alérgica grave), choque anafilactoide*, choque anafilático*, hipersensibilidade*</p>
Desordens do sistema nutricional e metabolismo	-	<p>Diminuição da albumina sanguínea (tipo de proteína), diminuição da proteína total</p>	<p>Hipocalemia (potássio sanguíneo baixo), diminuição da glicose sanguínea</p>	-	-	-
Desordens do sistema nervoso	-	<p>Cefaleia (dor de cabeça), insônia</p>	-	-	-	-
Desordens vasculares	-	-	<p>Hipotensão (pressão baixa), flebite (inflamação da veia), tromboflebite</p>	-	-	-

			(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 hepatobiliares	-	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-glutamilttransferase (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)	-	-	-



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 QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

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.”**

Reg. MS 1.1402.0034

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

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

ME – 103480

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
24/10/2014	Não se aplica	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12.	NA	NA	NA	NA	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO COMPOSIÇÃO DIZERES LEGAIS	VP	4G + 0,5G PO LIOF SOL INJ IV CX 25 FA VD TRANS X 20ML
16/06/2014	0478424/14-3	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12.	NA	NA	NA	NA	O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO 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?	VP	4G + 0,5G PO LIOF SOL INJ IV CX 25 FA VD TRANS X 20ML  4G + 0,5G PO LIOF SOL INJ IV CT 20 FA VD TRANS + 20 BOLS PVC TRANS SIST FECH COM CONECTOR X 100ML
06/03/2014	0162881/14-0	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12.	11/06/2010	487904/10-0	Inclusão de Nova Apresentação comercial de produto estéril	25/03/2013	APRESENTAÇÕES; COMPOSIÇÃO; ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?; DIZERES LEGAIS	VP	4G + 0,5G PO LIOF SOL INJ IV CX 25 FA VD TRANS X 20ML  4G + 0,5G PO LIOF SOL INJ IV CT 20 FA VD TRANS + 20 BOLS PVC TRANS SIST FECH COM CONECTOR X 100ML
16/07/2013	0573239/13-5	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12.	NA	NA	NA	NA	CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VPS	4G + 0,5G PO LIOF SOL INJ IV CX 25 FA VD TRANS X 20ML
08/07/2013	0549038/13-3	10459 – Genérico 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.	VP	4G + 0,5G PO LIOF SOL INJ IV CX 25 FA VD TRANS X 20ML