

Cetazima (cefotaxima sódica)

**Novafarmá Indústria Farmacêutica
Ltda.**

Pó para solução injetável

500mg

1g

Cetazima

cefotaxima sódica

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Cetazima

Nome genérico: cefotaxima sódica

APRESENTAÇÕES

Pó para solução injetável

Cetazima (cefotaxima sódica) 500mg: Caixa com 50 frascos-ampola de vidro transparente.

Cetazima (cefotaxima sódica) 1g: Caixa com 50 frascos-ampola de vidro transparente.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAMUSCULAR / INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cetazima 500mg

Cada frasco-ampola contém 524mg de cefotaxima sódica equivalente a 500mg de cefotaxima base.

Cetazima 1g

Cada frasco-ampola contém 1,048g de cefotaxima sódica equivalente a 1g de cefotaxima base.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento está indicado no tratamento de infecções causadas por micro-organismos sensíveis à cefotaxima sódica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de cefotaxima sódica está comprovada nos estudos:

“A reappraisal of its Antibacterial Activity and pharmacokinetic properties, and a review of its therapeutic efficacy when administered twice daily for the treatment of mild moderate in infections. Drugs” (Brogden, R. N. 1997);

“Safety profile and efficacy of cefotaxime for the treatment of hospitalized children. Clinical infections diseases.” (Jacobs, R. F. 1992);

“Efficacy of a low dose of cefotaxime in serious chest infections. Clinical investigations in critical care.” (Cade, J. F. 1992);

“Efficacy and safety of cefotaxime in the management of pediatric infections.” (Jacobs, R. F. 1991).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Cetazima (cefotaxima sódica) é um antibiótico cefalosporínico 2-aminotiazolil de terceira geração para uso parenteral. Possui fórmula molecular $C_{16}H_{16}N_5NaO_7S_2$ e peso molecular 477,4. A atividade bactericida da cefotaxima sódica resulta da inibição da síntese da parede celular. Cefotaxima sódica tem atividade in vitro contra uma grande gama de organismos Gram-positivos e Gram-negativos. Cetazima (cefotaxima sódica) tem um alto grau de estabilidade na presença de beta-lactamases, tanto penicilinases como cefalosporinases, de bactérias Gram-negativas e Gram-positivas. Cefotaxima sódica mostrou ser um potente inibidor de beta-lactamases produzidas por algumas bactérias Gram-negativas. De modo geral, é ativo tanto in vitro quanto em infecções clínicas contra os seguintes micro-organismos:

Cepas normalmente sensíveis:

Aeromonas hydrophila - *Bacillus subtilis* - *Bordetella pertussis* - *Borrelia burgdorferi* - *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* - *Citrobacter diversus** - *Citrobacter freundii** - *Clostridium perfringens* - *Corynebacterium diphtheriae* - *Escherichia coli* - *Enterobacter spp** - *Erysipelothrix insidiosa* - *Eubacterium* - *Haemophilus penicillinase* produtoras de cepas incluindo ampi - R - *Klebsiella pneumoniae* - *Klebsiella oxytoca* - *Methi-S-Staphylococcus* incluindo penicilinases e não-penicilinases produtoras de cepas - *Morganella morganii* - *Neisseria gonorrhoeae penicillinase* e não penicillinase produtoras de cepas - *Neisseria meningitidis* - *Propionibacterium* - *Proteus mirabilis, vulgares* - *Providencia* - *Streptococcus pneumoniae* - *Salmonella* - *Serratia spp** - *Shigella* - *Streptococcus spp* - *Veillonella* - *Yersinia**

Cepas resistentes:

Acinetobacter baumanii - *Bacteroides fragilis* - *Clostridium difficile* - *Enterococcus*.

Anaerobios Gram-negativos:

Listeria monocytogenes - *Methi-R staphylococcus* - *Pseudomonas aeruginosa* - *Pseudomonas cepacia* - *Stenotrophomonas maltophilia*.

*A sensibilidade à cefotaxima depende da epidemiologia e dos níveis de resistência encontrados no país.

Cetazima (cefotaxima sódica) é usada no tratamento de infecções devidas a organismos susceptíveis, inclusive as do trato respiratório, otorrinolaringológicas, renais, do trato urinário, da pele, do tecido mole, ósseas, das articulações, dos órgãos genitais e da região intra-abdominal (incluindo peritonite). Também é indicado nos casos de gonorreia, endocardite, meningite (exceto causada por *Listeria*) e outras infecções do Sistema Nervoso Central, septicemia, na profilaxia pré-operatória (cirurgias gastrintestinal, genitourinária, obstétricas e ginecológicas) de infecções pós-cirúrgicas e de infecções em pacientes com baixa resistência.

Após a administração intravenosa de 1g, durante 5 minutos, a concentração plasmática é de 100 μ g/mL após 5 minutos. A mesma dose de 1g administrada por via intramuscular fornece a concentração plasmática máxima de 20 a 30 μ g/mL após 1/2 hora.

Propriedades farmacocinéticas

Farmacocinética em adultos

Tabela 1

	Adultos saudáveis Intravenosa (5 min.)	Adultos saudáveis Intramuscular
1. Dose	1g	1g
2. Biodisponibilidade da absorção (%)	100	90 - 95
3. Parâmetros Cinéticos		
T _{max} (h)	--	0,5
C _{máx} (ug/mL)	100	20 - 30
Meia-vida terminal (h)	0,9 - 1,1	1,3
Volume de distribuição (L/Kg)	0,30	--
Ligaçao a proteínas		
- Tipo	Albumina	--
- %	25 - 40	--
4. Metabolismo		
Hepático	+	--
Renal	--	--
Outros Tecidos	--	--
%	--	--
- Produto		
- Metabólitos		
M1	Desacetilcefotaxima*	--
M2	Forma lactamina	--
M3	Forma lactamina	--
5. Excreção		
Urina	90% cefotaxima na forma inalterada: 50% Desacetilcefotaxima: 15 - 25% M2 + M3: 15 - 30%	-- -- -- --
Fezes %	10%	--

* A meia-vida da desacetilcefotaxima em indivíduos saudáveis é de aproximadamente 2h. Sua atividade antibacteriana é sinérgica com a da cefotaxima.

A meia-vida de eliminação aparente é de 1 hora (por via intravenosa) a 1 - 1,5 horas (por via intramuscular). O volume de distribuição aparente é 0,3L/kg. A cefotaxima se liga às proteínas plasmáticas em 25 a 40%, principalmente à albumina. Cerca de 90% da dose administrada é eliminada por via renal, 50% como cefotaxima inalterada e cerca de 20% como desacetilcefotaxima.

Em pacientes idosos, acima de 80 anos de idade, a meia-vida de cefotaxima aumenta moderadamente a cerca de 2,5 horas.

O volume de distribuição é inalterado comparado com voluntários saudáveis jovens.

Em pacientes adultos com insuficiência renal, o volume de distribuição é virtualmente inalterado, a meia-vida não excede 2,5 horas, mesmo em insuficiência renal em estágio final.

Em crianças, os níveis plasmáticos e volume de distribuição da cefotaxima são similares àqueles observados em adultos recebendo a mesma dose em mg/kg. A meia-vida variou de 0,75 a 1,5 horas.

Em neonatos e prematuros, o volume de distribuição é similar àquele das crianças. A meia-vida média variou de 1,4 a 6,4 horas.

Em experimentos com animais, a toxicidade aguda da cefotaxima é baixa com valores de DL50 de aproximadamente 10g/kg após administração intravenosa em camundongos e ratos. A toxicidade foi ainda mais baixa, nestas espécies, quando a cefotaxima foi administrada por via intraperitoneal, subcutânea ou intramuscular. Em cães, a DL50 foi maior que 1,5g/kg.

Os estudos de toxicidade sub-aguda foram realizados em ratos e cães utilizando doses de até 300mg/kg/dia subcutânea em ratos durante 13 semanas e 1.500mg/kg/dia intravenosas em cães. Estudos de toxicidade crônica de 6 meses de duração utilizando doses de até 250mg/kg/dia subcutânea em ratos e 250mg/kg/dia intramuscular em cães. A toxicidade observada nestes estudos foi mínima com dilatação do ceco do rato e evidência de leve toxicidade renal com altas doses. Estes resultados delineiam a baixa toxicidade de cefotaxima.

Estudos de toxicidade reprodutiva em camundongos, ratos e coelhos não revelaram efeitos no desenvolvimento ou efeitos teratogênicos. Não foram observadas alterações no desenvolvimento peri-natal ou pós-natal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Cetazima (cefotaxima sódica) é contraindicada em casos de hipersensibilidade à cefalosporinas e às penicilinas. Cetazima (cefotaxima sódica) é contraindicada à pacientes com história de hipersensibilidade a cefotaxima e/ou a qualquer componente da fórmula. Em caso de dúvida, é essencial que o médico esteja presente durante a primeira administração, para tratar qualquer possível reação anafilática.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Na prescrição de cefalosporinas é necessária uma anamnese preliminar com relação à diátese alérgica e particularmente com relação à hipersensibilidade aos antibióticos beta-lactâmicos.

Caso ocorra uma reação de hipersensibilidade, o tratamento deve ser interrompido.

Diarreia, particularmente grave ou persistente, ocorrendo durante o tratamento ou nas semanas iniciais após o tratamento com vários, mas especialmente com antibióticos de amplo espectro, pode ser sintomática de doença associada a *Clostridium difficile*, na sua forma mais severa, a colite pseudomembranosa. Este diagnóstico raro, mas de condição possivelmente fatal, é confirmado por endoscopia e/ou histologia. O diagnóstico mais eficaz para a doença associada ao *Clostridium difficile* é a investigação do patógeno e suas citotoxinas nas fezes.

Na suspeita de diagnóstico de colite pseudomembranosa, a cefotaxima deve ser interrompida imediatamente e a terapia com um antibiótico apropriado e específico deve ser iniciada sem demora (exemplo: vancomicina ou metronidazol). A doença associada ao *Clostridium difficile* pode ser favorecida pela estase fecal. Medicamentos que inibam a motilidade intestinal não devem ser administrados.

Igualmente a outros antibióticos, o uso prolongado de Cetazima (cefotaxima sódica) pode resultar em crescimento excessivo de organismos não-susceptíveis. É essencial avaliação repetida da condição do paciente. Se ocorrer superinfecção durante a terapia, medidas apropriadas devem ser tomadas.

A função renal deve ser monitorada em pacientes tratados concomitantemente com aminoglicosídeos.

Alterações no sangue

Leucopenia, neutropenia e, muito raramente, insuficiência da medula óssea, pancitopenia ou agranulocitose pode se desenvolver durante o tratamento com cefotaxima (ver item “REAÇÕES ADVERSAS”).

Para tratamentos com duração superior a dez dias, deve ser realizada uma monitoração sanguínea e a descontinuação do tratamento deve ser considerada nos casos de resultados anormais.

Uso durante a gravidez e lactação

Cetazima (cefotaxima sódica) atravessa a barreira placentária. Embora experimentos em animais não tenham revelado nenhuma má-formação ou efeito tóxico em fetos, Cetazima (cefotaxima sódica) não deve ser utilizada durante a gravidez, pois a segurança da cefotaxima não foi estabelecida na gravidez humana.

Como cefotaxima é excretada no leite, mães que estejam amamentando devem interromper o tratamento com Cetazima (cefotaxima sódica).

Cetazima (cefotaxima sódica) é um medicamento classificado na categoria B de risco na gravidez.

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

Uso em pacientes idosos

Em pacientes idosos, acima de 80 anos de idade, a meia-vida de cefotaxima aumenta moderadamente a cerca de 2,5 horas.

O volume de distribuição é inalterado comparado com voluntários saudáveis jovens.

Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.

Uso em pacientes com insuficiência renal

Em casos de insuficiência renal, a dose deve ser modificada de acordo com o clearance de creatinina calculado, se necessário, com base na creatinina sérica.

Uso em pacientes com dieta com restrição de sódio

O conteúdo de sódio da cefotaxima sódica deve ser levado em consideração (48,2mg/g) em pacientes que necessitam de restrição de sódio.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

No caso de reações adversas como tonturas, a capacidade de concentração e reação pode estar prejudicada. Nestes casos o paciente deve evitar dirigir veículos ou operar máquinas.

Sensibilidade cruzada

Como pode ocorrer alergia cruzada entre penicilinas e cefalosporinas em 5 a 10% dos casos, o uso de Cetazima (cefotaxima sódica) deve ser realizado com extremo cuidado em pacientes sensíveis à penicilina; monitoração cuidadosa é mandatória na primeira administração. Reações de hipersensibilidade (anafilaxia) que ocorram com estas duas famílias de antibióticos podem ser sérias ou mesmo fatais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento

Administração concomitante ou subsequente de fármacos potencialmente nefrotóxicos (como furosemida ou aminoglicosídeos) exige uma estreita monitoração da função renal já que se corre o risco do aumento de creatinina, diminuindo assim sua função renal.

Cetazima (cefotaxima sódica) não poderá ser administrada em uma mesma seringa com outros antibióticos ou em mesma solução para infusão; isto se aplica para todos os aminoglicosídeos.

Por inibir a excreção renal, a administração simultânea de probenecida aumenta a concentração de cefotaxima sérica e prolonga a sua duração de ação.

Medicamento-alimento

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e Cetazima (cefotaxima sódica).

Medicamento-testes laboratoriais

Pacientes em uso de Cetazima (cefotaxima sódica) podem apresentar resultados falso-positivos ao teste de Coombs. O mesmo pode ocorrer com determinações não enzimáticas de glicosúria. Portanto a glicosúria deverá ser determinada por métodos enzimáticos durante o tratamento com Cetazima (cefotaxima sódica).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cetazima (cefotaxima sódica) deve ser mantida em sua embalagem original, protegida da luz e umidade, devendo ser conservada 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.

“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 até 12 horas em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) ou por até 24 horas sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C).”

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 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.

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.

Cetazima (cefotaxima sódica) apresenta-se como pó branco a amarelo pálido.

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.”

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

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Preparo do produto

Cetazima (cefotaxima sódica) para administração intramuscular ou intravenosa deve ser reconstituída com água para injetáveis. Agite para dissolver. Uma coloração amarelada da solução após a reconstituição não indica alteração na eficácia do produto.

A cefotaxima não deve ser misturada com outros antibióticos na mesma seringa ou no mesmo líquido de infusão, principalmente os aminoglicosídeos.

Cetazima (cefotaxima sódica) para infusão pode ser preparada nos seguintes fluidos de infusão: água para injetáveis, cloreto de sódio a 0,9%, dextrose 5%, solução de Ringer, lactato de sódio e poligelina.

Tabela 2
Preparo das soluções de Cetazima (cefotaxima sódica)

Dose única para administração (frasco-ampola)	Volume de diluente a ser adicionado (mL)	Volume final aproximado no medicamento preparado (mL)	Concentração final aproximada de cefotaxima no medicamento preparado (mg/mL)
500mg	2	2,2	227
1g	4	4,5	222

Administração

Administração intravenosa

Para injeção intravenosa, o conteúdo de 1 frasco-ampola de Cetazima (cefotaxima sódica) é diluído em água para injetáveis. Após a reconstituição, a solução deve ser administrada por um período de 3 a 5 minutos.

Infusão intravenosa

Se doses maiores são necessárias, pode-se administrá-las por infusão intravenosa.

Para uma infusão curta, 2g de Cetazima (cefotaxima sódica) são dissolvidos em 40mL de água para injetáveis ou em soluções usuais de infusão (ex: solução de cloreto de sódio 0,9%, solução de Ringer, solução de dextrose 5%, solução de lactato sódico) e devem ser administrados durante 20 minutos.

Para infusão de gotejamento contínuo, 2g de Cetazima (cefotaxima sódica) são dissolvidos em 100mL de uma das soluções de infusão citadas acima e administradas durante 50-60 minutos.

Soluções de bicarbonato de sódio não devem ser misturadas a Cetazima (cefotaxima sódica).

Administração intramuscular

O conteúdo de Cetazima (cefotaxima sódica) é dissolvido em 2mL (Cetazima 500mg) ou 4mL (Cetazima 1g) de água para injetáveis. A solução deverá ser injetada profundamente no músculo glúteo. A dor causada pela administração pode ser aliviada dissolvendo-se Cetazima (cefotaxima sódica) em quantidade similar de solução de lidocaína 1%. Isto deve ser feito somente nas administrações intramusculares. É aconselhável não administrar mais do que 4mL de um mesmo lado da nádega. É recomendada a injeção intravenosa caso a dose diária exceda 2g.

POSOLOGIA:

Adultos e adolescentes acima de 12 anos de idade

A posologia e a via de administração devem ser determinadas pela susceptibilidade do organismo causal, gravidade da infecção e condição do paciente. A menos que prescrito de outro modo, adultos e crianças acima de 12 anos devem receber 1 a 2g de Cetazima (cefotaxima sódica) a cada 12 horas.

Nos casos de infecções com patógenos de menor susceptibilidade, pode ser necessário aumentar a dose diária (veja tabela abaixo). É recomendada a administração intravenosa caso as doses diárias excedam 2g. Contudo, nos casos em que a dose diária exceder 4g, obrigatoriamente a via de administração deverá ser a intravenosa.

O seguinte esquema posológico serve como guia:

Tabela 3

Tipo de infecção	Dose única	Intervalo de dose	Dose diária
Infecção típica em que um patógeno suscetível é conhecido ou suspeito	1g	12 horas	2g
Infecção em que vários patógenos com alta a média susceptibilidade são conhecidos ou suspeitos	1-2g	12 horas	2-4g
Infecção não identificada que não pode ser localizada, em que há risco de vida	2-3g	6-8 horas	6-12g

Para o tratamento da gonorreia recomenda-se uma dose única de 0,5g por via intramuscular (o tratamento da gonorreia causada por micro-organismos menos sensíveis requer aumento da dose). Os pacientes deverão ser examinados quanto à sífilis antes de se iniciar o tratamento com Cetazima (cefotaxima sódica).

Para a profilaxia de infecções pós-cirúrgicas recomenda-se administrar uma dose de 1 a 2g, 30 a 60 minutos antes do início da cirurgia. Dependendo do risco de infecção esta mesma dose pode ser repetida.

Duração do tratamento

Como na terapia com antibióticos em geral, a administração de Cetazima (cefotaxima sódica) deve ser prolongada por um mínimo de 48 a 72 horas após abaixar a temperatura do paciente, ou após a constatação da erradicação bacteriana.

Não há estudos dos efeitos de Cetazima (cefotaxima sódica) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa ou intramuscular.

Recém-nascidos, bebês e crianças

Bebês e crianças até 12 anos (< 50kg) devem receber Cetazima (cefotaxima sódica) na dose diária de 50 a 100mg/Kg de peso corporal em intervalos de 6 a 12h. Em casos onde ocorram infecções com risco de vida pode-se utilizar a dose diária de 150 a 200mg/Kg de peso corporal. Crianças com peso igual ou acima de 50kg devem seguir a posologia dos adultos.

No caso de uso de Cetazima (cefotaxima sódica) em prematuros e recém-nascidos de até 1 semana, a dose diária por via intravenosa deve ser de 50 – 100mg/Kg de peso corporal, em intervalo de 12 horas, enquanto que para prematuros e recém-nascidos de 1 a 4 semanas deve ser de 75 – 150mg/kg em intervalos de 8 horas.

Pacientes com insuficiência renal e em diálise

Se a depuração de creatinina for menor que 10mL/min, a dose de manutenção deve ser reduzida para a metade da normal.

A dose inicial depende da susceptibilidade do patógeno e da severidade da infecção. Estas dosagens recomendadas foram baseadas em experiências em adultos.

Quando o clearance de creatinina não puder ser medido, pode ser calculado com referência ao nível de creatinina sérica, usando a seguinte fórmula de Cockcroft em adultos:

Homens: Clcr (mL/min) = peso (kg) x (140 – idade em anos) / 72 x creatinina sérica (mg/dL) ou

Homens: Clcr (mL/min) = peso (kg) x (140 – idade em anos) / 0,814 x creatinina sérica (μmol/L)

Mulheres: Clcr (mL/min) = 0,85 x valor acima obtido

Em pacientes sob hemodiálise, administrar 1 a 2g diariamente, dependendo da gravidade da infecção. No dia da hemodiálise, a cefotaxima deve ser administrada após a sessão de diálise.

Conduta necessária caso haja esquecimento de administração

Caso haja esquecimento de administração de uma dose, esta deverá ser feita assim que possível, no entanto, se estiver próximo do horário da aplicação seguinte, deve-se esperar por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10)

Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10)

Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100)

Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000)

Reação muito rara (≤ 1/10.000)

Infecções e infestações

Desconhecida: Superinfecção.

Distúrbios do sangue e sistema linfático

Incomum: Leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia.

Desconhecida: Insuficiência da medula óssea, pancitopenia, neutropenia, agranulocitose (ver item “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”), anemia hemolítica.

Distúrbios do sistema imunológico

Incomum: Reação de Jarisch-Herxheimer

Desconhecida: Reações anafiláticas, angioedema, broncoespasmo, choque anafilático.

Distúrbios do sistema nervoso

Incomum: Convulsões.

Desconhecida: Encefalopatia (ex. perda da consciência, movimentos anormais), dor de cabeça, tontura.

Distúrbios cardíacos

Desconhecida: Arritmia após a infusão em bolus através de cateter venoso central.

Distúrbios gastrointestinais

Incomum: Diarreia.

Desconhecida: Náusea, vômito, dor abdominal, colite pseudomembranosa (vide item “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Distúrbios hepatobiliares

Incomum: Aumento das enzimas do fígado (AST (TGO), ALT (TGP), LDH, gamma-GT e/ou fosfatase alcalina) e/ou bilirrubina.

Desconhecida: Hepatite, às vezes com icterícia.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Incomum: Rash, prurido, urticária.

Desconhecida: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, pustulose exantematosas aguda generalizada.

Distúrbios renais e urinários

Incomum: Diminuição da função dos rins/aumento da creatinina, particularmente quando coadministrado com aminoglicosídeos.

Desconhecida: Falência renal aguda (ver item “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”), nefrite intersticial.

A administração de altas doses de antibióticos beta-lactâmicos, particularmente em pacientes com insuficiência renal, pode resultar em encefalopatia (com prejuízo da consciência, movimentos anormais e convulsão).

Distúrbios gerais e no local da administração

Muito comum: Dor no local da aplicação (no caso de injeção intramuscular).

Incomum: Febre, reações inflamatórias no local da aplicação, incluindo flebite/tromboflebite.

Desconhecida: Reações sistêmicas à lidocaína (no caso de injeção intramuscular quando o solvente contém lidocaína)

Distúrbios hepatobiliares

Aumento nos níveis séricos das enzimas hepáticas (AST (TGO), ALT (TGP), LDH, gama-GT e/ou fosfatase alcalina) e/ou bilirrubina tem sido reportado. Essas anormalidades laboratoriais, que podem ser explicadas pela infecção, raramente excedem duas vezes o limite superior normal e conclui o padrão do dano hepático, geralmente colestático e muito frequentemente assintomático.

Superinfecção

Como ocorre com outros antibióticos, o uso prolongado de Cetazima (cefotaxima sódica) pode resultar em crescimento excessivo de organismos não-susceptíveis (ver item “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Jarisch-Herxheimer

Durante tratamento para infecções causadas por espiroquetas, podem ocorrer reações de Jarisch-Herxheimer, caracterizadas por ocorrência ou piora dos sintomas gerais como: febre, calafrios, cefaleia e dores articulares.

A ocorrência de um ou mais dos seguintes sintomas tem sido relatada após várias semanas de tratamento de borreliose: erupção cutânea, prurido, febre, leucopenia, aumento das enzimas hepáticas, dificuldade em respirar, desconforto articular.

Até certo ponto estas manifestações são consistentes com os sintomas da doença principal para o qual o paciente está sendo tratado.

Visto que alguns destes sintomas (por exemplo: colite pseudomembranosa, anafilaxia e algumas alterações dos elementos sanguíneos) podem, sob certas circunstâncias trazer risco de vida, é essencial que o paciente informe ao médico qualquer reação grave.

“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

Sintomas

Assim como para outros antibióticos beta-lactâmicos, há risco de ocorrência de encefalopatia reversível, em casos de administração de altas doses de Cetazima (cefotaxima sódica). Não existe antídoto específico.

Tratamento

O tratamento é sintomático e deve ser acompanhado das medidas de suporte do estado geral.

Aos primeiros sinais de choque anafilático (transpiração, náusea, cianose) interromper imediatamente a administração, mas deixar a cânula venosa no local ou providenciar uma canulação venosa. Além das medidas usuais de emergência, colocar o paciente na posição horizontal com as pernas elevadas e as vias aéreas desobstruídas.

Aplicar imediatamente epinefrina por via intravenosa (diluir 1mL da apresentação comercial a 1:1.000 para 10mL).

No início, injeta-se lentamente 1mL desta solução (equivalente a 0,1mg) de epinefrina enquanto se monitora o pulso e a pressão sanguínea (observar distúrbios do ritmo cardíaco). A administração pode ser repetida. A seguir, quando necessário, restabelecer o volume circulante com expansores de plasma por via intravenosa, como albumina humana, solução balanceada de eletrólitos, poligelina, etc.

Em seguida, aplicar glicocorticoides por via intravenosa, por exemplo, 250 a 1.000mg de metilprednisolona. Esta administração pode ser repetida.

Outras medidas terapêuticas como: respiração artificial, inalação de oxigênio, administração de anti-histamínicos podem ser empregadas a critério médico.

As dosagens recomendadas são referentes a um adulto de peso normal. Em crianças, a redução da dose deve ser feita em relação ao peso corporal.

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

Registro MS 1.1402.0006

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

ME – 003460

Novaarma 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
13/11/2014	-	10450 – Similar – Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	CONTRAINDICAÇÕES ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	500MG PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS X 10ML (EMB HOSP) 1G PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS X 10ML (EMB HOSP)
16/04/2014	0291127/14 -2	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	500MG PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS X 10ML (EMB HOSP) 1G PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS X 10ML (EMB HOSP)