

Rocefin[®]

(ceftriaxona)

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

pó para solução injetável intramuscular

500 mg e 1 g

CEFALOSPORINA PARENTERAL DE AMPLO ESPECTRO E AÇÃO PROLONGADA

APRESENTAÇÕES

Rocefin® - pó para solução injetável intramuscular 500 mg

Caixa com 1 frasco-ampola que contém pó estéril equivalente a 500 mg de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 2 mL (lidocaína a 1%) para aplicação intramuscular (IM).

Rocefin® - pó para solução injetável intramuscular 1 g

Caixa com 1 frasco-ampola que contém pó estéril equivalente a 1 g de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 3,5 mL (lidocaína a 1%) para aplicação intramuscular (IM).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO INTRAMUSCULAR (IM)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Rocefin® - pó para solução injetável intramuscular de 500 mg ou 1 g

Princípio ativo: cada frasco-ampola contém, respectivamente, 500 mg ou 1 g de ceftriaxona sob a forma de sal dissódico.

Rocefin® contém aproximadamente 83 mg (3,6 mEq) de sódio por grama de ceftriaxona.

Diluente: cada 1 mL de solvente para injeção intramuscular contém 10,66 mg de cloridrato de lidocaína, equivalente a 10 mg de cloridrato de lidocaína anidra.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Rocefin® é usado para tratar infecções causadas por microorganismos sensíveis à ceftriaxona.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Rocefin® pertence a um grupo de medicamentos denominado antibióticos. Sua substância ativa - ceftriaxona - é um antibiótico capaz de eliminar uma grande variedade de microorganismos/bactérias responsáveis por diversos tipos de infecções.

A concentração plasmática máxima depois de dose única de 1 g IM é alcançada em 2 - 3 horas após a administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Hipersensibilidade: **Rocefin®** é contraindicado a pacientes com alergia à ceftriaxona, a qualquer um dos excipientes da formulação ou a qualquer outro cefalosporínico (como cefalexina, cefazolina e outros). Pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade à penicilina (incluindo ampicilina e amoxicilina) e outros agentes betalactâmicos podem apresentar maior risco de hipersensibilidade a **Rocefin®** (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Lidocaína: contraindicações à lidocaína devem ser excluídas antes da administração de injeções intramusculares de ceftriaxona, nas quais a solução de lidocaína deve ser utilizada como solvente. Favor consultar as contraindicações descritas na bula da lidocaína.

Neonatos prematuros: **Rocefin®** é contraindicado a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade corrigida) de até 41 semanas (idade gestacional + idade cronológica).

Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia (icterícia): recém-nascidos com icterícia não devem ser tratados com ceftriaxona. Estudos *in vitro* mostraram que a ceftriaxona pode trazer risco de agravar a toxicidade pela bilirrubina nesses pacientes.

Neonatos e soluções intravenosas que contém cálcio: **Rocefin**[®] é contraindicado a neonatos (≤ 28 dias) sob tratamento (ou em previsão de tratamento) com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão contínua de cálcio como a nutrição parenteral, por causa do risco de formação de compostos insolúveis de ceftriaxona cálcica (vide itens “Como devo usar esse medicamento?”, “O que devo saber antes de usar este medicamento? – Interações medicamentosas” e “Quais os males este medicamento pode me causar - Interação com cálcio”).

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

Hipersensibilidade: assim como para todos os agentes antibacterianos betalactâmicos, reações de hipersensibilidade sérias e, ocasionalmente, fatais foram reportadas em pacientes tratados com **Rocefin**[®] (vide item “Quais os males que este medicamento pode me causar?”). No caso de reações de hipersensibilidade graves, o tratamento com **Rocefin**[®] deve ser descontinuado imediatamente e medidas de emergência adequadas devem ser iniciadas. Antes do início do tratamento, seu médico deve concluir se você apresenta histórico de reações de hipersensibilidade à ceftriaxona, outras cefalosporinas ou qualquer outro tipo de medicamento betalactâmico. Deve-se tomar precauções, caso **Rocefin**[®] seja administrado em pacientes com histórico de hipersensibilidade a outros agentes betalactâmicos.

Anemia hemolítica: anemia hemolítica imune mediada (anemia produzida por destruição dos glóbulos vermelhos por anticorpos do próprio paciente) foi observada em pacientes que receberam antibacterianos da classe das cefalosporinas, incluindo **Rocefin**[®]. Casos graves de anemia hemolítica, incluindo óbitos, foram relatados durante o tratamento em adultos e crianças. Se você notar sinais de anemia (como palidez, cansaço fácil, falta de ar com pequenos esforços) durante o uso de **Rocefin**[®], avise seu médico para que ele possa pesquisar a causa e orientar você da melhor forma. O uso de ceftriaxona deve ser interrompido até que a causa da anemia seja determinada.

Diarreia associada ao *Clostridium difficile* (CDAD): CDAD foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo **Rocefin**[®], e sua gravidade pode variar, de diarreia leve até uma colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon, levando a um crescimento exacerbado do *C. difficile*, que contribui para o desenvolvimento de CDAD. Se notar diarreia persistente, avise seu médico para que ele possa determinar a causa e adotar as medidas necessárias para o seu tratamento.

Superinfecções: superinfecções com os microrganismos não susceptíveis podem ocorrer como com outros agentes antibacterianos.

Precipitados de ceftriaxona cálcica: precipitados de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar foram observados durante exames de ultrassom em pacientes que estavam recebendo doses de ceftriaxona iguais ou superiores a 1 g/dia. Os precipitados desaparecem após descontinuação do tratamento com **Rocefin**[®] e são raramente sintomáticos. Em casos sintomáticos, seu médico deve avaliar o risco-benefício da descontinuação do tratamento com **Rocefin**[®] e outras medidas necessárias.

Não foram observados casos de precipitações intravasculares em pacientes, exceto em recém-nascidos tratados com ceftriaxona e soluções ou produtos que contenham cálcio.

Pancreatite: casos de pancreatite, possivelmente de origem biliar (obstrutiva), foram raramente relatados em pacientes tratados com **Rocefin**[®]. A maior parte desses pacientes apresentava fatores de risco para estase/aglutinação biliar como tratamento prévio intenso, doença grave e nutrição parenteral total. O papel de fator desencadeante ou de cofator de **Rocefin**[®] relacionado à precipitação biliar não pode ser descartado.

Monitoramento do sangue: durante tratamentos prolongados, hemograma completo deve ser feito regularmente.

O diluente de Rocefin[®] IM, composto de uma solução de lidocaína, nunca deve ser administrado na veia. Dessa forma, sempre utilize **Rocefin**[®] IM somente por via intramuscular, nunca por via intravenosa.

Gravidez e amamentação

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Você deve comunicar ao seu médico se estiver grávida ou com intenção de engravidar. Seu médico irá decidir quando você

deve usar **Rocefin®**.

Ceftriaxona atravessa a barreira placentária. A segurança durante a gravidez não foi estabelecida em seres humanos.

Apesar dos estudos não demonstrarem defeitos físicos no feto ou indução de mutação genética, é necessário cautela nos três primeiros meses de gestação, a não ser em casos absolutamente necessários.

Recomenda-se cuidado especial em pacientes que amamentam, apesar da baixa concentração de **Rocefin®** excretada no leite.

Uso em idosos

A dose de **Rocefin®** para idosos é a mesma usada para adultos.

Uso em pacientes pediátricos

A segurança e eficácia do **Rocefin®** em recém-nascidos, lactentes e crianças foram estabelecidas para as doses descritas no item “Como devo usar este medicamento?”. Estudos mostraram que a ceftriaxona, assim como outras cefalosporinas, pode deslocar a bilirrubina da albumina sérica. **Rocefin®** não é recomendado para neonatos, especialmente prematuros que apresentem risco de desenvolver encefalopatia por causa de icterícia (vide item “Quando não devo usar este medicamento?”).

Uso em pacientes com insuficiência hepática e renal

Vide item “Como devo usar este medicamento?”.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Durante o tratamento com **Rocefin®**, efeitos indesejados podem ocorrer (por exemplo, tontura), os quais podem influenciar a habilidade de dirigir e operar máquinas (vide item “Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Os pacientes devem ser cautelosos ao dirigir ou operar máquinas.

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

Principais interações medicamentosas

Até o momento, não se observaram alterações da função renal após administração simultânea de doses elevadas de **Rocefin®** e potentes diuréticos, como a furosemida.

Recomenda-se o monitoramento dos níveis de aminoglicosídeos e da função renal, quando administrados em combinação com **Rocefin®**.

Rocefin® não apresentou efeito similar ao provocado pelo dissulfiram após administração de álcool. Ceftriaxona não contém o radical N-metiltiotetrazol que está associado a uma possível intolerância ao álcool e a sangramentos observados com outras cefalosporinas.

A probenecida não tem influência sobre a eliminação de **Rocefin®**.

Informe o seu médico se estiver utilizando algum medicamento contendo cloranfenicol, pois podem ocorrer interações entre ele e **Rocefin®**. Em estudos *in vitro*, efeitos antagônicos foram observados com o uso combinado de cloranfenicol e ceftriaxona.

O uso concomitante de **Rocefin®** com antagonistas da vitamina K pode aumentar o risco de sangramentos. Os parâmetros de coagulação devem ser monitorados frequentemente e a dose do anticoagulante deve ser ajustada adequadamente pelo seu médico durante e após o tratamento com **Rocefin®** (vide item “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Interações com exames laboratoriais

Em pacientes tratados com **Rocefin®**, o teste de Coombs pode se tornar falso positivo. Assim como com outros antibióticos, pode ocorrer resultado falso-positivo para galactosemia.

Os métodos não enzimáticos para determinação de glicose na urina podem fornecer resultados falsos positivos. Por esse motivo, a determinação de glicose na urina durante o tratamento com **Rocefin®** deve ser feita por métodos enzimáticos.

A presença da ceftriaxona pode falsamente reduzir os valores estimados de glicose no sangue, quando obtidos a partir de alguns sistemas de monitoramento. Favor consultar as informações de uso para cada sistema utilizado.

Métodos de análise alternativos devem ser utilizados, se necessário.

**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?

Rocefin® deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Manter o frasco-ampola dentro do cartucho.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

As soluções reconstituídas permanecem estáveis física e quimicamente por 6 horas em temperatura ambiente (ou durante até 24 horas no refrigerador entre 2 e 8 °C). Entretanto, como regra geral, as soluções devem ser usadas imediatamente após a preparação. A coloração da solução reconstituída varia do amarelo-pálido ao âmbar, dependendo da concentração e do tempo de armazenamento. Isto não tem qualquer significado quanto à tolerabilidade ou eficácia do medicamento.

Após preparo, manter no refrigerador, entre 2 e 8 °C, por até 24 horas ou manter a temperatura ambiente por até 6 horas.

Rocefin® é constituído de pó cristalino branco a amarelo alaranjado e solução aquosa clara verde amarelada a amarelo alaranjado e não possui características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros pós e soluções.

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.

Descarte de seringas / materiais perfurocortantes

Os seguintes pontos devem ser rigorosamente respeitados quanto ao uso e descarte de seringas e outros materiais perfurocortantes:

- As agulhas e seringas nunca devem ser reaproveitadas.
- Todas as agulhas e seringas utilizadas devem ser colocadas em um recipiente de descarte apropriado, à prova de perfurações.
- Manter o recipiente de descarte fora do alcance das crianças.
- A colocação do recipiente de descarte no lixo doméstico deve ser evitada.
- O descarte do recipiente deve ser realizado de acordo com as exigências locais ou conforme indicado pelo prestador de cuidados de saúde.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Manuseio e aplicação

Administração intramuscular: dissolver **Rocefin®** IM 500 mg em 2 mL e o **Rocefin®** IM 1g em 3,5 mL de uma solução de lidocaína a 1% e injetar profundamente na região glútea ou em outro músculo relativamente grande. Recomenda-se não injetar mais do que 1 g em cada local.

O diluente de Rocefin® IM, composto de uma solução de lidocaína, nunca deve ser administrado na veia (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”). Dessa forma, sempre utilize **Rocefin®** IM somente por via intramuscular, nunca por via intravenosa.

Incompatibilidades

Até o momento não houve relatos de interação entre ceftriaxona e produtos orais contendo cálcio ou interação entre ceftriaxona intramuscular e produtos que contêm cálcio (IV ou oral).

Baseado em artigos da literatura, ceftriaxona não deve ser diluída em frasco com outros antimicrobianos tais como, ampicilina, vancomicina, fluconazol e aminoglicosídeos.

O volume final do medicamento preparado, deve ser o seguinte:

Rocefin® IM	Volume final
500 mg	2,36 mL
1 g	4,22 mL

A dose de substância ativa por Kg de peso corpóreo, segue abaixo:

Concentrações de Rocefin®	Quantidade nominal de substância ativa	Dose Max. teórica de substância ativa por kg*
500 mg	614,4 mg	8,8 mg/kg
1 g	1228,8 mg	17,5 mg/kg

* Para esse cálculo, foi considerado o peso médio corpóreo de 70 kg.

Dosagem

Adultos e crianças acima de 12 anos: a dose usual é de 1 – 2 g de **Rocefin®** em dose única diária (cada 24 horas). Em casos graves ou em infecções causadas por patógenos moderadamente sensíveis, a dose pode ser elevada para 4 g, uma vez ao dia.

Recém-nascidos (abaixo de 14 dias): Dose única diária de 20 – 50 mg/kg, de acordo com o peso corpóreo. Não ultrapassar 50 mg/kg. **Rocefin®** é contraindicado a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade gestacional + idade cronológica) de até 41 semanas (vide item “Contraindicações”). **Rocefin®** também é contraindicado a recém-nascidos (≤ 28 dias), que requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções que contêm cálcio, incluindo infusão de cálcio contínua como a nutrição parenteral, devido ao risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide item “Quando não devo usar este medicamento?”).

Recém-nascidos, lactentes e crianças (15 dias até 12 anos): dose única diária de 20 – 80 mg/kg. Para crianças de 50 kg ou mais, deve ser utilizada a posologia de adultos.

Pacientes idosos: as doses para adultos não precisam ser alteradas para pacientes idosos, desde que o paciente não apresente insuficiência renal e hepática graves.

Duração do tratamento: o tempo de tratamento varia de acordo com a evolução da doença. Como se recomenda na antibioticoterapia em geral, a administração de **Rocefin®** deve ser mantida durante um período mínimo de 48 a 72 horas após o desaparecimento da febre ou após obter-se evidências de erradicação da bactéria.

Siga a orientação do seu médico porque o tratamento com **Rocefin®** pode mudar em condições específicas. Você deve comunicar ao seu médico se desejar interromper o tratamento.

Terapêutica associada: tem sido demonstrado, em condições experimentais, um sinergismo entre **Rocefin®** e aminoglicosídeos, para muitas bactérias Gram-negativas. Embora não se possa prever sempre um aumento de atividade com essa associação, esse sinergismo deve ser considerado nas infecções graves com risco de morte causadas por microorganismos, como *Pseudomonas aeruginosa*. Por causa da incompatibilidade química entre **Rocefin®** e aminoglicosídeos, esses medicamentos devem ser administrados separadamente, nas doses recomendadas. A incompatibilidade química também foi observada na administração intravenosa da ansacrina, vancomicina e fluconazol com **Rocefin®**.

Instruções posológicas especiais

Meningite: na meningite bacteriana de lactentes e crianças deve-se iniciar o tratamento com 100 mg/kg em dose única diária (dose máxima de 4 g). Logo que o microorganismo responsável for identificado e sua sensibilidade determinada, pode-se reduzir a posologia de acordo. Os melhores resultados foram obtidos com os seguintes tempos de tratamento:

<i>Neisseria meningitidis</i>	4 dias
<i>Haemophilus influenzae</i>	6 dias
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7 dias

Borreliose de Lyme (doença de Lyme): a dose preconizada é de 50 mg/kg até o máximo de 2g em crianças e adultos, durante 14 dias, em dose única diária.

Gonorreia: para o tratamento da gonorreia causada por cepas produtoras e não produtoras de penicilinase, recomenda-se uma dose única intramuscular de 250 mg.

Profilaxia no perioperatório: recomenda-se dose única de 1 a 2 g de **Rocefin**[®] 30 a 90 minutos antes da cirurgia, dependendo do risco de infecção. Em cirurgia colorretal, a administração de **Rocefin**[®] com ou sem um derivado 5-nitroimidazólico (por exemplo, ornidazol) mostrou-se eficaz.

Pacientes com insuficiência hepática e renal: não é necessário diminuir a dose em pacientes com insuficiência renal desde que a função hepática não esteja prejudicada. Nos casos de insuficiência renal em que a depuração de creatinina seja < 10 mL/min, a dose de **Rocefin**[®] não deve ser superior a 2 g/dia.

Não é necessário diminuir a dose de **Rocefin**[®] em pacientes com insuficiência hepática desde que a função renal não esteja prejudicada. No caso de insuficiências hepática e renal graves e concomitantes, deve-se determinar a concentração plasmática de **Rocefin**[®] a intervalos regulares e se necessário, fazer o ajuste da dose.

Em pacientes sob diálise não há necessidade de doses suplementares após a diálise. Entretanto, as concentrações séricas devem ser acompanhadas, a fim de avaliar a necessidade de ajustes na posologia, pois nesses casos a taxa de eliminação pode ser alterada.

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?

Na eventualidade de perder uma dose, procure tomar o medicamento o mais brevemente possível. Não duplique a dose seguinte para compensar uma dose perdida.

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?

Estudos clínicos

As reações adversas mais frequentemente reportadas para **Rocefin**[®] são eosinofilia (aumento de um tipo de glóbulos brancos que geralmente indicam alergia ou infestação por vermes), leucopenia (redução de glóbulos brancos), trombocitopenia (redução das plaquetas, elemento do sangue que participa da coagulação), diarreia, erupção cutânea e aumento das enzimas hepáticas (substâncias que indicam lesão do fígado no exame de sangue). Os dados para determinar a frequência das reações adversas de **Rocefin**[®] foram obtidos de estudos clínicos.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, fezes amolecidas, aumento das enzimas hepáticas e erupção cutânea.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): infecção fúngica no trato genital, granulocitopenia (redução de um tipo específico de glóbulos brancos, principalmente os neutrófilos), anemia, coagulopatia (distúrbios de coagulação), dor de cabeça, tontura, náusea, vômito, prurido (coceira), flebite (inflamação da veia), dor no local da administração, febre e aumento da creatinina no sangue (substância que indica lesão dos rins no exame de sangue).

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): colite pseudomembranosa (inflamação do intestino causada pela multiplicação excessiva de certas bactérias depois do uso de antibióticos de amplo espectro), broncoespasmo (chiado no peito, sibilos), urticária (lesões avermelhadas na pele), hematúria (presença de sangue na urina), glicosúria (presença de açúcar na urina), edema (inchaço) e calafrios.

Pós-comercialização

As reações adversas a seguir foram identificadas durante o período de pós-comercialização de **Rocefin**[®]. Essas reações foram reportadas por uma população de tamanho incerto, portanto, não é possível estimar com segurança sua frequência e/ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao fármaco.

Problemas gastrintestinais: pancreatite (inflamação do pâncreas), estomatite (inflamação da mucosa oral) e glossite (inflamação da língua)

Alterações hematológicas: casos isolados de agranulocitose (quando a medula óssea deixa de produzir um tipo de glóbulos brancos, principalmente os neutrófilos) foram relatados, a maior parte deles após 10 dias de tratamento e doses totais de 20 g ou mais.

Reações cutâneas: pustulose exantemática generalizada aguda (lesões avermelhadas com pus, disseminadas por todo o corpo) e casos isolados de reações cutâneas graves, como eritema multiforme (lesões generalizadas de pele com formatos diversos, incluindo manchas vermelhas, bolhas e nódulos avermelhados), síndrome de Stevens Johnson ou Síndrome de Lyell / necrólise epidérmica tóxica (manifestações cutâneas de quadros graves de hipersensibilidade, em que o paciente apresenta lesões extensas de bolhas e descamação da pele, como se fosse uma grande queimadura).

Alterações no sistema nervoso: convulsão.

Infecções e infestações: superinfecção.

Outros efeitos colaterais raros: pedra na vesícula, icterícia (amarelão), kernicterus, (um tipo de icterícia grave com comprometimento cerebral) oligúria (diminuição do volume urinário), reações anafiláticas e anafilactoides (reações alérgicas graves que podem levar a óbito, com inchaço no trato respiratório que impede a respiração e choque). O ultrassom da vesícula biliar pode mostrar imagens de sedimento (que podem ser confundidas com cálculos) que desaparecem com a suspensão da droga.

A injeção intramuscular sem a solução de lidocaína (diluyente) é dolorosa.

Interação com cálcio: casos de precipitação de ceftriaxona no trato urinário foram relatados, principalmente em crianças que foram tratadas com altas doses (por exemplo, doses maiores ou iguais a 80 mg/kg/dia ou com dose total excedendo 10 g), e que apresentavam outros fatores de risco (por exemplo, desidratação, confinamento a cama). Esse evento pode ser assintomático ou sintomático, e pode levar à insuficiência renal, mas é geralmente reversível com a descontinuação de **Rocefin®**.

Investigações: resultados falso positivos para os testes de Coombs (usado no diagnóstico de doenças autoimunes e doença hemolítica do recém-nascido), galactosemia (doença hereditária no qual o corpo não consegue transformar galactose em glicose) e métodos não enzimáticos para determinação da glicose.

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 DESTES MEDICAMENTO?

Em casos de administração de uma dose excessiva, não é possível reduzir a concentração da droga através de hemodiálise ou diálise peritoneal. Não há antídoto específico. O tratamento deve ser sintomático.

Em casos de superdose podem aparecer as reações adversas descritas anteriormente. O tratamento é sintomático.

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.

MS-1.0100.0132

Farm. Resp.: Tatiana Tsiomis Díaz – CRF-RJ nº 6942

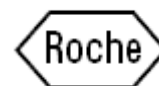
Fabricado na Suíça por F. Hoffmann-La Roche Ltd, Kaiseraugst

Registrado, importado e distribuído no Brasil por

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Est. dos Bandeirantes, 2020 CEP 22775-109 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.009.945/0023-39



Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289
www.roche.com.br

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



CDS 6.0B_IM_Pac

Rocefin[®]

(ceftriaxona)

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

pó para solução injetável intravenosa

500 mg e 1 g

CEFALOSPORINA PARENTERAL DE AMPLO ESPECTRO E AÇÃO PROLONGADA

APRESENTAÇÕES

Rocefin® - pó para solução injetável intravenosa 500 mg

Caixa com 1 frasco-ampola que contém pó estéril equivalente a 500 mg de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 5 mL (água para injetáveis) para aplicação intravenosa (IV).

Rocefin® - pó para solução injetável intravenosa 1 g

Caixa com 1 frasco-ampola que contém pó estéril equivalente a 1 g de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 10 mL (água para injetáveis) para aplicação intravenosa (IV).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA (IV)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Rocefin® - pó para solução injetável intravenosa 500 mg e 1 g

Princípio ativo: cada frasco-ampola contém, respectivamente, 500 mg ou 1 g de ceftriaxona sob a forma de sal dissódico.

Rocefin® contém aproximadamente 83 mg (3,6 mEq) de sódio por grama de ceftriaxona.

Diluente: cada ampola de diluente contém, respectivamente, 5 mL ou 10 mL de água para injeção.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Rocefin® é usado para tratar infecções causadas por microorganismos sensíveis à ceftriaxona.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Rocefin® pertence a um grupo de medicamentos denominado antibióticos. Sua substância ativa - ceftriaxona - é um antibiótico capaz de eliminar uma grande variedade de microorganismos/bactérias responsáveis por diversos tipos de infecções.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Hipersensibilidade: **Rocefin®** é contraindicado a pacientes com alergia à ceftriaxona, a qualquer um dos excipientes da formulação ou a qualquer outro cefalosporínico (como cefalexina, cefazolina e outros). Pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade à penicilina (incluindo ampicilina e amoxicilina) e outros agentes betalactâmicos podem apresentar maior risco de hipersensibilidade a **Rocefin®** (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Lidocaína: soluções de **Rocefin®** que contém lidocaína nunca devem ser administradas por via intravenosa.

Neonatos prematuros: **Rocefin®** é contraindicado a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade corrigida) de até 41 semanas (idade gestacional + idade cronológica).

Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia (icterícia): recém-nascidos com icterícia não devem ser tratados com ceftriaxona. Estudos *in vitro* mostraram que a ceftriaxona pode trazer risco de agravar a toxicidade pela bilirrubina nesses pacientes.

Neonatos e soluções intravenosas que contém cálcio: **Rocefin®** é contraindicado a neonatos (≤ 28 dias) sob tratamento (ou em previsão de tratamento) com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão contínua de cálcio como a nutrição parenteral, por causa do risco de formação de compostos insolúveis de ceftriaxona cálcica (vide itens “Como devo usar esse

medicamento?”, “O que devo saber antes de usar este medicamento? – Interações medicamentosas” e “Quais os males este medicamento pode me causar - Interação com cálcio”).

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

Hipersensibilidade: assim como para todos os agentes antibacterianos betalactâmicos, reações de hipersensibilidade sérias e, ocasionalmente, fatais foram reportadas em pacientes tratados com **Rocefin**[®] (vide item “Quais os males que este medicamento pode me causar?”). No caso de reações de hipersensibilidade graves, o tratamento com **Rocefin**[®] deve ser descontinuado imediatamente e medidas de emergência adequadas devem ser iniciadas. Antes do início do tratamento, seu médico deve concluir se você apresenta histórico de reações de hipersensibilidade à ceftriaxona, outras cefalosporinas ou qualquer outro tipo de medicamento betalactâmico. Deve-se tomar precauções, caso **Rocefin**[®] seja administrado em pacientes com histórico de hipersensibilidade a outros agentes betalactâmicos.

Anemia hemolítica: anemia hemolítica imune mediada (anemia produzida por destruição dos glóbulos vermelhos por anticorpos do próprio paciente) foi observada em pacientes que receberam antibacterianos da classe das cefalosporinas, incluindo **Rocefin**[®]. Casos graves de anemia hemolítica, incluindo óbitos, foram relatados durante o tratamento em adultos e crianças. Se você notar sinais de anemia (como palidez, cansaço fácil, falta de ar com esforços pequenos) durante o uso de **Rocefin**[®], avise seu médico para que ele possa pesquisar a causa e orientar você da melhor forma. O uso de ceftriaxona deve ser interrompido até que a causa da anemia seja determinada.

Diarreia associada ao *Clostridium difficile* (CDAD): CDAD foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo **Rocefin**[®], e sua gravidade pode variar, de diarreia leve até uma colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon, levando a um crescimento exacerbado do *C. difficile*, que contribui para o desenvolvimento de CDAD. Se notar diarreia persistente, avise seu médico para que ele possa determinar a causa da sua diarreia e adotar as medidas necessárias para o seu tratamento.

Superinfecções: superinfecções com os microrganismos não susceptíveis podem ocorrer como com outros agentes antibacterianos.

Precipitados de ceftriaxona cálcica: precipitados de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar foram observados durante exames de ultrassom em pacientes que estavam recebendo doses de ceftriaxona iguais ou superiores a 1 g/dia. Os precipitados desaparecem após descontinuação do tratamento com **Rocefin**[®] e são raramente sintomáticos. Em casos sintomáticos, seu médico deve avaliar o risco-benefício da descontinuação do tratamento com **Rocefin**[®] e outras medidas necessárias.

Não foram observados casos de precipitações intravasculares em pacientes, exceto em recém-nascidos tratados com ceftriaxona e soluções ou produtos que contenham cálcio. **Rocefin**[®] não deve ser misturado ou administrado simultaneamente com soluções ou produtos que contenham cálcio a nenhum paciente, mesmo por diferentes cateteres ou acessos venosos de infusão (vide itens “Principais interações medicamentosas” e “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Pancreatite: casos de pancreatite, possivelmente de origem biliar obstrutiva, foram raramente relatados em pacientes tratados com **Rocefin**[®]. A maior parte desses pacientes apresentava fatores de risco para estase / aglutinação biliar, como tratamento prévio intenso, doença grave e nutrição parenteral total. O papel de fator desencadeante ou de cofator de **Rocefin**[®] relacionado à precipitação biliar não pode ser descartado.

Monitoramento do sangue: durante tratamentos prolongados, hemograma completo deve ser feito regularmente.

O diluente de Rocefin[®] IM, composto de uma solução de lidocaína, nunca deve ser administrado na veia.

Gravidez e amamentação

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Você deve comunicar ao seu médico se estiver grávida ou com intenção de engravidar. Seu médico irá decidir quando você deve usar **Rocefin**[®].

Ceftriaxona atravessa a barreira placentária. A segurança durante a gravidez não foi estabelecida em seres humanos. Apesar dos estudos não demonstrarem defeitos físicos no feto ou indução de mutação genética, é necessário cautela nos três primeiros meses de gestação, a não ser em casos absolutamente necessários.

Recomenda-se cuidado especial em pacientes que amamentam, apesar da baixa concentração de **Rocefin**[®] excretada no leite.

Uso em idosos

A dose de **Rocefin**[®] para idosos é a mesma usada para adultos.

Uso em pacientes pediátricos

A segurança e eficácia do **Rocefin**[®] em recém-nascidos, lactentes e crianças foram estabelecidas para as doses descritas no item “Como devo usar este medicamento?”. Estudos mostraram que a ceftriaxona, assim como outras cefalosporinas, pode deslocar a bilirrubina da albumina sérica. **Rocefin**[®] não é recomendado para neonatos, especialmente prematuros que apresentem risco de desenvolver encefalopatia por causa de icterícia (vide item “Quando não devo usar este medicamento?”).

Uso em pacientes com insuficiência hepática e renal

Vide item “Como devo usar este medicamento?”.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Durante o tratamento com **Rocefin**[®], efeitos indesejados podem ocorrer (por exemplo, tontura), os quais podem influenciar a habilidade de dirigir e operar máquinas (vide item “Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Os pacientes devem ser cautelosos ao dirigir ou operar máquinas.

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

Principais interações medicamentosas

Até o momento, não se observaram alterações da função renal após administração simultânea de doses elevadas de **Rocefin**[®] e potentes diuréticos, como a furosemida.

Recomenda-se o monitoramento dos níveis de aminoglicosídeos e da função renal, quando administrados em combinação com **Rocefin**[®].

Rocefin[®] não apresentou efeito similar ao provocado pelo dissulfiram após administração de álcool. Ceftriaxona não contém o radical N-metiltiotetrazol que está associado a uma possível intolerância ao álcool e a sangramentos observados com outras cefalosporinas.

A probenecida não tem influência sobre a eliminação de **Rocefin**[®].

Informe o seu médico se estiver utilizando algum medicamento contendo cloranfenicol, pois podem ocorrer interações entre ele e **Rocefin**[®]. Em estudos *in vitro*, efeitos antagônicos foram observados com o uso combinado de cloranfenicol e ceftriaxona.

Diluentes que contêm cálcio não devem ser utilizados para a reconstituição de **Rocefin**[®] ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração intravenosa, pois pode ocorrer a formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também pode ocorrer quando **Rocefin**[®] é misturado com soluções que contêm cálcio administrados na mesma veia. **Rocefin**[®] não deve ser administrado simultaneamente com soluções intravenosas que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio, tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, **Rocefin**[®] e soluções que contenham cálcio podem ser administrados sequencialmente, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível. Em estudos em laboratório foi demonstrado que recém-nascidos apresentam um risco aumentado de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide itens “Como devo usar este medicamento?” e “Quando não devo usar este medicamento?”).

O uso concomitante de **Rocefin**[®] com antagonistas da vitamina K pode aumentar o risco de sangramentos. Os parâmetros de coagulação devem ser monitorados frequentemente e a dose do anticoagulante deve ser ajustada adequadamente pelo seu médico durante e após o tratamento com **Rocefin**[®] (vide item “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Interações com exames laboratoriais

Em pacientes tratados com **Rocefin**[®], o teste de Coombs pode se tornar falso positivo. Assim como com outros antibióticos,

pode ocorrer resultado falso positivo para galactosemia.

Os métodos não enzimáticos para a determinação de glicose na urina podem fornecer resultados falsos positivos. Por esse motivo, a determinação de glicose na urina durante o tratamento com **Rocefin**[®] deve ser feita por métodos enzimáticos. A presença da ceftriaxona pode falsamente reduzir os valores estimados de glicose no sangue, quando obtidos a partir de alguns sistemas de monitoramento. Favor consultar as informações de uso para cada sistema utilizado. Métodos de análise alternativos devem ser utilizados, se necessário.

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?

Rocefin[®] deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Manter o frasco-ampola dentro do cartucho.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

As soluções reconstituídas permanecem estáveis física e quimicamente por 6 horas em temperatura ambiente (ou durante até 24 horas no refrigerador entre 2 e 8 °C). Entretanto, como regra geral, as soluções devem ser usadas imediatamente após a preparação. A coloração da solução reconstituída varia do amarelo-pálido ao âmbar, dependendo da concentração e do tempo de armazenamento. Isto não tem qualquer significado quanto à tolerabilidade ou eficácia do medicamento.

Após preparo, manter no refrigerador, entre 2 e 8 °C, por até 24 horas ou manter a temperatura ambiente por até 6 horas.

O profissional da saúde saberá como armazenar o medicamento depois de aberto.

Rocefin[®] é constituído de pó cristalino branco a amarelo alaranjado e solução aquosa clara verde amarelada a amarelo alaranjado e não possui características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros pós e soluções.

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.

Descarte de seringas / materiais perfuro-cortantes

Os seguintes pontos devem ser rigorosamente respeitados quanto ao uso e descarte de seringas e outros materiais perfuro-cortantes:

- As agulhas e seringas nunca devem ser reaproveitadas.
- Todas as agulhas e seringas utilizadas devem ser colocadas em um recipiente de descarte apropriado, à prova de perfurações.
- Manter o recipiente de descarte fora do alcance das crianças.
- A colocação do recipiente de descarte no lixo doméstico deve ser evitada.
- O descarte do recipiente deve ser realizado de acordo com as exigências locais ou conforme indicado pelo prestador de cuidados de saúde.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O profissional da saúde saberá como preparar o medicamento.

Modo de usar

Administração intravenosa: **Rocefin**[®] IV deve ser administrado na veia de modo lento (2 a 4 minutos), após a diluição de **Rocefin**[®] IV 500 mg em 5 mL e **Rocefin**[®] IV 1 g em 10 mL de água para injetáveis.

Infusão contínua: a infusão deve ser administrada durante, pelo menos, 30 minutos. Para infusão intravenosa, 2 g de **Rocefin**[®] são dissolvidos em 40 mL das seguintes soluções que não contenham cálcio: cloreto de sódio 0,9%, cloreto de sódio 0,45% + dextrose 2,5%, dextrose 5%, dextrose 10%, dextram 6% em dextrose 5%, amino-hidroxi-etil 6% – 10%, água para injetáveis. A solução de **Rocefin**[®] não deve ser diluída em frasco com outros antimicrobianos ou com outras soluções que não estas citadas acima, devido à possibilidade de incompatibilidade.

Incompatibilidades

Diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de **Rocefin**[®] ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer a formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também pode ocorrer quando **Rocefin**[®] é misturado com soluções que contêm cálcio no mesmo equipo de administração IV. **Rocefin**[®] não deve ser administrado simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio, tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, **Rocefin**[®] e soluções que contenham cálcio podem ser administrados sequencialmente, se linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível.

Até o momento não houve relatos de interação entre ceftriaxona e produtos orais contendo cálcio.

Baseado em artigos da literatura, ceftriaxona não deve ser diluída em frasco com outros antimicrobianos tais como, ampicilina, vancomicina, fluconazol e aminoglicosídeos.

O volume final do medicamento preparado, deve ser o seguinte:

Rocefin[®] IV	Volume final
500mg	5,36 mL
1 g	10,72 mL

A dose de substância ativa por kg de peso corpóreo, segue abaixo:

Concentrações de Rocefin[®]	Quantidade nominal de substância ativa	Dose máx. teórica de substância ativa por kg*
500 mg	614,4 mg	8,8 mg/kg
1 g	1228,8 mg	17,5 mg/kg

* Para esse cálculo foi considerado o peso médio corpóreo de 70 kg.

Dosagem

Adultos e crianças acima de 12 anos: a dose usual é de 1 – 2 g de **Rocefin**[®] em dose única diária (cada 24 horas). Em casos graves ou em infecções causadas por patógenos moderadamente sensíveis, a dose pode ser elevada para 4 g, uma vez ao dia.

Recém-nascidos (abaixo de 14 dias): dose única diária de 20 – 50 mg/kg, de acordo com o peso corpóreo. A dose diária não deve ultrapassar 50 mg/kg. **Rocefin**[®] é contraindicado a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade gestacional + idade cronológica) de até 41 semanas (vide item “Quando não devo usar este medicamento?”).

Rocefin[®] também é contraindicado a recém-nascidos (≤ 28 dias), que requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão de cálcio contínua como a nutrição parenteral, devido ao risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide item “Quando não devo usar este medicamento?”).

Recém-nascidos, lactentes e crianças (15 dias até 12 anos): dose única diária de 20 – 80 mg/kg. Para crianças de 50 kg ou mais, deve ser utilizada a posologia de adultos. Doses intravenosas maiores ou iguais a 50 mg/kg de peso corpóreo devem ser administradas por períodos de infusão iguais ou superiores a 30 minutos.

Pacientes idosos: as doses para adultos não precisam ser alteradas para pacientes idosos, desde que o paciente não apresente insuficiência renal e hepática graves.

Duração do tratamento: o tempo de tratamento varia de acordo com a evolução da doença. Como se recomenda na antibioticoterapia em geral, a administração de **Rocefin**[®] deve ser mantida durante um período mínimo de 48 a 72 horas após o desaparecimento da febre ou após obter-se evidências de erradicação da bactéria.

Siga a orientação do seu médico porque o tratamento com **Rocefin**[®] pode mudar em condições específicas. Você deve comunicar ao seu médico se você desejar interromper o tratamento.

Terapêutica associada: tem sido demonstrado, em condições experimentais, um sinergismo entre **Rocefin**[®] e aminoglicosídeos, para muitas bactérias Gram-negativas. Embora não se possa prever sempre um aumento de atividade com essa associação, esse sinergismo deve ser considerado nas infecções graves com risco de morte causadas por microorganismos, como *Pseudomonas aeruginosa*. Por causa da incompatibilidade química entre **Rocefin**[®] e aminoglicosídeos, esses medicamentos devem ser administrados separadamente, nas doses recomendadas. A incompatibilidade química também foi observada na administração intravenosa da ansacrina, vancomicina e fluconazol com **Rocefin**[®].

Instruções posológicas especiais

Meningite: na meningite bacteriana de lactentes e crianças deve-se iniciar o tratamento com 100 mg/kg em dose única diária (dose máxima de 4 g). Logo que o microorganismo responsável for identificado e sua sensibilidade determinada, pode-se reduzir a posologia de acordo. Os melhores resultados foram obtidos com os seguintes tempos de tratamento:

<i>Neisseria meningitides</i>	4 dias
<i>Haemophilus influenzae</i>	6 dias
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7 dias

Borreliose de Lyme (doença de Lyme): a dose preconizada é de 50 mg/kg até o máximo de 2g em crianças e adultos, durante 14 dias, em dose única diária.

Profilaxia no perioperatório: recomenda-se dose única de 1 a 2 g de **Rocefin**[®] 30 a 90 minutos antes da cirurgia, dependendo do risco de infecção. Em cirurgia colorretal, a administração de **Rocefin**[®] com ou sem um derivado 5-nitroimidazólico (por exemplo, ornidazol) mostrou-se eficaz.

Pacientes com insuficiência hepática e renal: não é necessário diminuir a dose nos pacientes com insuficiência renal desde que a função hepática não esteja prejudicada. Nos casos de insuficiência renal em que a depuração de creatinina estiver < 10 mL/min, a dose de **Rocefin**[®] não deve ser superior a 2 g/dia.

Não é necessário diminuir a dose de **Rocefin**[®] em pacientes com insuficiência hepática desde que a função renal não esteja prejudicada. No caso de insuficiências hepática e renal graves e concomitantes, deve-se determinar a concentração plasmática de **Rocefin**[®] a intervalos regulares e se necessário, fazer o ajuste da dose.

Em pacientes sob diálise não há necessidade de doses suplementares após a diálise. Entretanto, as concentrações séricas devem ser acompanhadas, a fim de avaliar a necessidade de ajustes na posologia, pois nestes casos a taxa de eliminação pode ser alterada.

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?

Na eventualidade de perder uma dose, procure tomar o medicamento o mais brevemente possível. Não duplique a dose seguinte para compensar uma dose perdida. Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de **Rocefin**[®].

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?

Estudos clínicos

As reações adversas mais frequentemente reportadas para **Rocefin**[®] são eosinofilia (aumento de um tipo de glóbulos brancos que geralmente indicam alergia ou infestação por vermes), leucopenia (redução de glóbulos brancos), trombocitopenia (redução das plaquetas, elemento do sangue que participa da coagulação), diarreia, erupção cutânea e

aumento das enzimas hepáticas (substâncias que indicam lesão do fígado no exame de sangue). Os dados para determinar a frequência das reações adversas de **Rocefin®** foram obtidos de estudos clínicos.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, fezes amolecidas, aumento das enzimas hepáticas e erupção cutânea.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): infecção fúngica no trato genital, granulocitopenia (redução de um tipo específico de glóbulos brancos, principalmente os neutrófilos), anemia, coagulopatia (distúrbios de coagulação), dor de cabeça, tontura, náusea, vômito, prurido (coceira), flebite (inflamação da veia), dor no local da administração, febre e aumento da creatinina no sangue (substância que indica lesão dos rins no exame de sangue).

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): colite pseudomembranosa (inflamação do intestino causada pela multiplicação excessiva de certas bactérias depois do uso de antibióticos de amplo espectro), broncoespasmo (chiado no peito, sibilos), urticária (lesões avermelhadas na pele), hematúria (presença de sangue na urina), glicosúria (presença de açúcar na urina), edema (inchaço), calafrios, pedra na vesícula e icterícia (amarelão).

Pós-comercialização

As reações adversas a seguir foram identificadas durante o período de pós-comercialização de **Rocefin®**. Essas reações foram reportadas por uma população de tamanho incerto, portanto, não é possível estimar com segurança sua frequência e/ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao fármaco.

Problemas gastrintestinais: pancreatite (inflamação do pâncreas), estomatite (inflamação da mucosa oral) e glossite (inflamação da língua).

Alterações hematológicas: casos isolados de agranulocitose (quando a medula óssea deixa de produzir um tipo de glóbulos brancos, principalmente os neutrófilos) foram relatados, a maior parte deles após 10 dias de tratamento e doses totais de 20 g ou mais.

Reações cutâneas: pustulose exantemática generalizada aguda (lesões avermelhadas com pus, disseminadas por todo o corpo) e casos isolados de reações cutâneas graves, como eritema multiforme (lesões generalizadas de pele com formatos diversos, incluindo manchas vermelhas, bolhas, nódulos avermelhados), síndrome de Stevens Johnson ou Síndrome de Lyell / necrólise epidérmica tóxica (manifestações cutâneas de quadros graves de hipersensibilidade, em que o paciente apresenta lesões extensas de bolhas e descamação da pele, como se fosse uma grande queimadura).

Alterações no sistema nervoso: convulsão.

Infecções e infestações: superinfecção.

Outros efeitos colaterais raros: pedra na vesícula, icterícia (amarelão), kernicterus (um tipo de icterícia grave com comprometimento cerebral), oligúria (diminuição do volume urinário), reações anafiláticas e anafilactoides (reações alérgicas graves que podem levar ao óbito, com inchaço no trato respiratório que impede a respiração e choque). O ultrassom da vesícula biliar pode mostrar imagens de sedimento (que podem ser confundidas com cálculos) que desaparecem com a suspensão do medicamento.

Interação com cálcio: em recém-nascidos que receberam **Rocefin®** e soluções que continham cálcio, foi relatado um pequeno número de casos fatais, nos quais um material cristalino foi observado nos pulmões e rins durante a autópsia. Em alguns desses casos, a mesma linha de infusão intravenosa foi usada para **Rocefin®** e para as soluções contendo cálcio, e em algumas dessas vias de infusão, foi observado um precipitado. Pelo menos uma fatalidade foi relatada com um recém-nascido no qual **Rocefin®** e soluções que continham cálcio foram administrados em diferentes momentos, em vias de infusão diferentes; e nenhum material cristalino foi observado na autópsia desse neonato. Não houve relatos semelhantes em pacientes não neonatos.

Casos de precipitação de ceftriaxona no trato urinário foram relatados, principalmente em crianças que foram tratadas com altas doses (por exemplo, doses maiores ou iguais a 80 mg/kg/dia ou com dose total excedendo 10 g), e que apresentavam outros fatores de risco (por exemplo desidratação, confinamento a cama). Esse evento pode ser assintomático ou sintomático, e pode levar à obstrução da uretra e insuficiência renal aguda, mas é geralmente reversível com a descontinuação de **Rocefin®**.

Efeitos colaterais locais: em raros casos, reações de flebite (inflamação da veia) ocorrem após administração intravenosa. Estas podem ser minimizadas pela prática de injeção lenta do produto (2 – 4 min).

Investigações: resultados falso positivos para os testes de Coombs (usado no diagnóstico de doenças autoimunes e doença hemolítica do recém-nascido), galactosemia (doença hereditária no qual o corpo não consegue transformar galactose em glicose) e métodos não enzimáticos para determinação da glicose.

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

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em casos de administração de uma dose excessiva, não é possível reduzir a concentração da droga através de hemodiálise ou diálise peritoneal. Não há antídoto específico. O tratamento deve ser sintomático.

Em casos de superdose podem aparecer as reações adversas descritas anteriormente. O tratamento é sintomático.

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.

MS-1.0100.0132

Farm. Resp.: Tatiana Tsiomis Díaz – CRF-RJ nº 6942

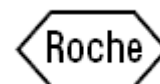
Fabricado na Suíça por F. Hoffmann-La Roche Ltd, Kaiseraugst

Registrado, importado e distribuído no Brasil por

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Est. dos Bandeirantes, 2020 CEP 22775-109 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.009.945/0023-39



Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289

www.roche.com.br

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA



CDS 6.0B_IV_Pac

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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/05/2014	040065 6/14-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60	22/05/2014	040065 6/14-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60	Não disponível	Dizeres Legais	VP/VPS	<p><u>Rocefin®</u> - pó para solução injetável intramuscular 500 mg Caixa com 1 frasco-ampola contendo pó estéril equivalente a 500 mg de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 2 mL (lidocaína a 1%) para aplicação intramuscular (IM).</p> <p><u>Rocefin®</u> - pó para solução injetável intramuscular 1 g Caixa com 1 frasco-ampola contendo pó estéril equivalente a 1 g de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 3,5 mL (lidocaína a 1%) para aplicação intramuscular (IM).</p> <p><u>Rocefin®</u> - pó para solução injetável intravenosa 500 mg Caixa com 1 frasco-ampola contendo pó estéril equivalente a 500 mg de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 5 mL (água para injeção) para aplicação intravenosa (IV).</p> <p><u>Rocefin®</u> - pó para solução injetável intravenosa 1 g Caixa com 1 frasco-ampola contendo pó estéril equivalente a 1 g de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 10 mL (água para injeção) para aplicação intravenosa (IV).</p>
09/06/2014	045661	Inclusão	09/06/2014	045661	Inclusão	Não	Dizeres Legais	VP/VPS	<u>Rocefin®</u> - pó para solução injetável intramuscular

	8/14-1	Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12		8/14-1	Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	disponí vel			<p><u>500 mg</u> Caixa com 1 frasco-ampola contendo pó estéril equivalente a 500 mg de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 2 mL (lidocaína a 1%) para aplicação intramuscular (IM).</p> <p><u>Rocefin® - pó para solução injetável intramuscular</u> <u>1 g</u> Caixa com 1 frasco-ampola contendo pó estéril equivalente a 1 g de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 3,5 mL (lidocaína a 1%) para aplicação intramuscular (IM).</p> <p><u>Rocefin® - pó para solução injetável intravenosa</u> <u>500 mg</u> Caixa com 1 frasco-ampola contendo pó estéril equivalente a 500 mg de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 5 mL (água para injeção) para aplicação intravenosa (IV).</p> <p><u>Rocefin® - pó para solução injetável intravenosa 1 g</u> Caixa com 1 frasco-ampola contendo pó estéril equivalente a 1 g de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 10 mL (água para injeção) para aplicação intravenosa (IV).</p>
15/08/2014	067232 6/14-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60	15/08/2014	067232 6/14-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60	Não disponí vel	<p><u>Bula do profissional – Rocefin IM e IV:</u> - CONTRAINDICAÇÕES - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - POSOLOGIA E MODO DE USAR - REAÇÕES ADVERSAS</p> <p><u>Bula do paciente –</u></p>	VP/VPS	<p><u>Rocefin® - pó para solução injetável intramuscular</u> <u>500 mg</u> Caixa com 1 frasco-ampola contendo pó estéril equivalente a 500 mg de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 2 mL (lidocaína a 1%) para aplicação intramuscular (IM).</p> <p><u>Rocefin® - pó para solução injetável intramuscular</u> <u>1 g</u> Caixa com 1 frasco-ampola contendo pó estéril equivalente a 1 g de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 3,5 mL (lidocaína a 1%) para aplicação intramuscular (IM).</p> <p><u>Rocefin® - pó para solução injetável intravenosa</u></p>

							<u>Rocefin IM e IV:</u> - QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?		<u>500 mg</u> Caixa com 1 frasco-ampola contendo pó estéril equivalente a 500 mg de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 5 mL (água para injeção) para aplicação intravenosa (IV). <u>Rocefin® - pó para solução injetável intravenosa 1 g</u> Caixa com 1 frasco-ampola contendo pó estéril equivalente a 1 g de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 10 mL (água para injeção) para aplicação intravenosa (IV).
10/03/2015	Não disponível	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60	10/03/2015	Não disponível	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60	Não disponível	<u>Bula do profissional – Rocefin IM e IV:</u> - REAÇÕES ADVERSAS <u>Bula do paciente – Rocefin IM e IV:</u> - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	<u>Rocefin® - pó para solução injetável intramuscular 500 mg</u> Caixa com 1 frasco-ampola contendo pó estéril equivalente a 500 mg de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 2 mL (lidocaína a 1%) para aplicação intramuscular (IM). <u>Rocefin® - pó para solução injetável intramuscular 1 g</u> Caixa com 1 frasco-ampola contendo pó estéril equivalente a 1 g de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 3,5 mL (lidocaína a 1%) para aplicação intramuscular (IM). <u>Rocefin® - pó para solução injetável intravenosa 500 mg</u> Caixa com 1 frasco-ampola contendo pó estéril equivalente a 500 mg de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 5 mL (água para injeção) para aplicação intravenosa (IV). <u>Rocefin® - pó para solução injetável intravenosa 1 g</u> Caixa com 1 frasco-ampola contendo pó estéril equivalente a 1 g de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 10 mL (água para injeção) para aplicação intravenosa (IV).

*VP = versão de bula do paciente / VPS = versão de bula do profissional da saúde