

CLAFORDIL[®]

Blau Farmacêutica S.A.

Pó Injetável

1.000 mg

MODELO DE BULA PACIENTE RDC 47/09

Clafordil®
cefotaxima sódica

APRESENTAÇÕES

Pó injetável. Embalagens contendo 20 frascos-ampola de 1.000 mg acompanhados com 20 ampolas de diluente de 5 mL.

Embalagens contendo 20, 50 ou 100 frascos-ampola de 1.000 mg.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA OU INTRAMUSCULAR**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

cefotaxima sódica (equivalente a 1.000 mg de cefotaxima base).....1048,3 mg

Cada ampola de diluente contém:

água para injetáveis, estéril, apirrogênica5 mL

D) INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Este medicamento é destinado ao tratamento de infecções por microrganismos sensíveis à cefotaxima sódica.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Clafordil® é um antibiótico cefalosporínico de terceira geração, com atividade contra microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Clafordil® não deve ser utilizado em casos de alergia ou intolerância às cefalosporinas e às penicilinas. Clafordil® é contraindicado 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 (reação alérgica). É possível a ocorrência de reação de sensibilidade cruzada em pacientes alérgicos às penicilinas ou a outros antibióticos beta-lactâmicos (grupo de medicamentos da penicilina, cefalosporina e outros).

Para formas farmacêuticas contendo lidocaína como diluente, Clafordil® não deve ser utilizado nos casos de histórico conhecido de alergia à lidocaína ou outros anestésicos locais do tipo amida; obstrução cardíaca (quando a passagem dos sinais elétricos entre o átrio e o ventrículo está prejudicada) não ritmada; insuficiência cardíaca (do coração) grave; administração por via intravenosa; crianças com idade abaixo de 30 meses.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

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

O tratamento com este produto deve ser individual e não adaptável a outra pessoa. Ainda que os sintomas apresentados sejam iguais aos seus, ela pode ter um tipo de infecção diferente, logo a medicação não vai ter a ação esperada, podendo causar danos para sua saúde.

Pacientes com história de reações alérgicas ou tendência à alergia, particularmente, com relação aos antibióticos beta-lactâmicos devem conversar com seu médico.

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, especialmente com antibióticos de amplo espectro, pode ser sintomática de doença associada a *Clostridium difficile*, na sua forma mais severa, a colite pseudomembranosa (infecção do intestino). Este diagnóstico raro, mas de condição possivelmente fatal, é confirmado por endoscopia (exame através de imagens internas) e/ou histologia (exame de parte do tecido).

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 parada de fezes.

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

Precauções

A função renal (dos rins) deve ser monitorada em pacientes tratados concomitantemente com aminoglicosídeos (outra classe de antibióticos).

Para tratamentos com duração superior a dez dias, deve ser realizada uma monitoração dos elementos sanguíneos; caso ocorra neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), o uso de Clafordil® deve ser interrompido.

Gravidez e amamentação

Cefotaxima sódica atravessa a barreira placentária (passa para o sangue do bebê). Embora experimentos em animais não tenham revelado nenhuma má-formação ou efeito tóxico em fetos, Clafordil® não deve ser utilizado 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 Clafordil®.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Populações especiais

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 sadios jovens.

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

Em casos de insuficiência renal, a dose deve ser modificada de acordo com o clearance (taxa em que uma substância é removida do organismo pelos rins) de creatinina calculado, se necessário, com base na creatinina sérica (no sangue).

O conteúdo de sódio da cefotaxima sódica deve ser levado em consideração (48,3 mg/g) em pacientes que necessitam de restrição de sódio.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não há evidências de que a cefotaxima diminua a capacidade de dirigir e operar máquinas.

Sensibilidade cruzada

Como pode ocorrer alergia cruzada entre penicilinas e cefalosporinas em 5 a 10% dos casos, o uso de Clafordil® deve ser realizado com extremo cuidado em pacientes sensíveis à penicilina; monitoração

cuidadosa é mandatória na primeira administração. Reações de hipersensibilidade (alérgicas ou anafilaxia) que ocorram com estas duas famílias de antibióticos podem ser sérias ou mesmo fatais.

Interações Medicamentosas

Medicamento-medicamento

A administração concomitante ou subsequente de drogas potencialmente nefrotóxicas (que causam dano às estruturas dos rins, como os aminoglicosídeos) exige uma estreita monitoração da função renal (dos rins) já que se corre o risco do aumento de creatinina, diminuindo assim sua função renal.

Clafordil® não poderá ser administrado 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 (eliminação através da urina), a administração simultânea de probenecida aumenta a concentração de cefotaxima sérica (no sangue) e prolonga a sua duração de ação.

Medicamento-alimento

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e Clafordil®.

Medicamento-testes laboratoriais

Pacientes em uso de Clafordil® podem apresentar resultados falso-positivos ao teste de Coombs (teste que detecta anticorpos). O mesmo pode ocorrer com determinações não enzimáticas de glicosúria (presença de glicose na urina).

Portanto, a glicosúria deverá ser determinada por métodos enzimáticos durante o tratamento com Clafordil®.

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?

Clafordil® deve ser mantido em embalagem original e em temperatura ambiente entre 15° C a 30°C.

Prazo de validade: 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.

Características do medicamento

Pó cristalino branco a amarelo pálido. Após reconstituição solução límpida, levemente amarelada, isenta de partículas visíveis.

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?

Preparo do produto:

Clafordil® para administração intramuscular ou intravenosa deve ser reconstituído com o diluente adequado. Agite para dissolver. Antes do uso, inspecione a solução para a presença de partículas em suspensão e descoloração. Para evitar problemas de contaminação, deve-se tomar cuidado durante a reconstituição para assegurar assepsia. 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.

Clafordil® para infusão pode ser preparado nos seguintes fluidos de infusão: água para injetáveis, cloreto de sódio a 0,9% e glicose 5%.

Após a reconstituição:

Clafordil® após ser reconstituído com água para injetáveis se mantém quimicamente estável no período de 12 horas em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C e protegido da luz e por 24 horas sob refrigeração de 2°C a 8°C.

Clafordil® após ser reconstituído com cloreto de sódio 0,9% se mantém quimicamente estável no período de 12 horas em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C, protegido da luz e sob refrigeração entre 2°C a 8°C.

Clafordil® após ser reconstituído com glicose 5% se mantém quimicamente estável no período de 24 horas em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C, protegido da luz e sob refrigeração entre 2°C a 8°C.

Administração:

Administração intravenosa: para injeção intravenosa, o conteúdo de 1 frasco-ampola de Clafordil® 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, 2 g de Clafordil® são dissolvidos em 40 mL de água para injetáveis ou em soluções usuais de infusão (ex: solução salina, solução de Ringer, solução de dextrose 5%, solução de lactato sódico) e devem ser administrados durante 20 minutos.

Para infusão de gotejamento contínuo, 2 g de Clafordil® são dissolvidos em 100 mL de uma das soluções de infusão citadas acima e administradas durante 50-60 minutos.

Soluções de bicarbonato de sódio não devem ser misturadas a Clafordil®.

Administração intramuscular: o conteúdo de Clafordil® é dissolvido em 2 ou 4 mL de água para injetáveis. A solução deverá ser injetada profundamente no músculo glúteo (nádegas). É aconselhável não administrar mais do que 4 mL de um mesmo lado da nádega. É recomendada a injeção intravenosa caso a dose diária exceda 2 g ou se Clafordil® 1 g for administrado mais do que duas vezes ao dia.

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 2 g de Clafordil® a cada 12 horas.

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

O seguinte esquema posológico serve como guia:

Tipo de infecção	Dose única	Intervalo de dose	Dose diária
Infecção típica em que um patógeno susceptível é conhecido ou suspeito	1 g	12 horas	2 g
Infecção em que vários patógenos com alta a média susceptibilidade são conhecidos ou suspeitos	1-2 g	12 horas	2-4 g

Infecção não identificada que não pode ser localizada, em que há risco de vida	2-3 g	8-6 horas	6-12 g
---	-------	-----------	--------

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

Para a profilaxia de infecções pós-cirúrgicas recomenda-se administrar uma dose de 1 a 2 g, 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 Claforil® 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 Claforil® 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, conforme recomendado pelo médico.

Populações especiais

Recém-nascidos, bebês e crianças

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

No caso de uso de Claforil® em prematuros e recém-nascidos de até 1 semana, a dose diária por via intravenosa deve ser de 50 – 100 mg/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 – 150 mg/kg em intervalos de 8 horas.

Posologia em pacientes com insuficiência renal e em diálise

Se a depuração de creatinina for menor que 10 mL/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 sérico, usando a seguinte fórmula de Cockcroft em adultos:

Homens: $\text{Clcr (mL/min)} = \text{peso (kg)} \times (140 - \text{idade em anos}) / 72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}$ ou

Homens: $\text{Clcr (mL/min)} = \text{peso (kg)} \times (140 - \text{idade em anos}) / 0,814 \times \text{creatinina sérica (μmol/L)}$

Mulheres: $\text{Clcr (mL/min)} = 0,85 \times \text{valor acima obtido}$

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

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?

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.

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?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reações anafiláticas

Podem ocorrer raramente angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), broncoespasmo (contração dos brônquios e bronquíolos), mal-estar possivelmente culminando em choque. Podem ocorrer rash (erupções cutâneas), prurido (coceira) e menos comumente urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira). Assim como para outras cefalosporinas, foram observados casos isolados de erupções bolhosas: eritema multiforme (erupção aguda de lesões na pele com várias aparências: manchas vermelhas planas ou elevadas, bolhas, ulcerações que podem acontecer), síndrome de Stevens-Johnsons (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e necrose epidérmica tóxica (grandes extensões da pele ficam vermelhas e morrem).

Efeitos sobre o trato gastrointestinal

Sinais de comprometimento gastrointestinal como náuseas, vômitos, dor abdominal ou diarreia, podem ocorrer. Assim como outros antibióticos de amplo espectro, poderá ocorrer diarreia acompanhada de sangue nas fezes, podendo ser um sintoma de colite. Mesmo que a presença de colite pseudomembranosa (infecção do intestino) seja apenas suspeita (em muitos casos, causada por *Clostridium difficile*), o tratamento com Claforil® deve ser imediatamente suspenso. Este tipo de colite requer tratamento médico imediato e apropriado. Drogas que inibam a motilidade intestinal (peristalse) não devem ser então administradas.

Efeitos hepáticos

Aumento nos níveis séricos (níveis no sangue) das enzimas hepáticas (do fígado) (AST (TGO), ALT (TGP), LDH, gamma-GT e/ou fosfatase alcalina) e/ou bilirrubina (produto da degradação da hemoglobina presente nos glóbulos vermelhos). Essas anormalidades laboratoriais, que podem ser explicadas pela infecção, raramente excedem duas vezes o limite superior normal e conclui o padrão do dano hepático (do fígado), geralmente colestativo (com parada ou dificuldade da excreção da bile) e muito frequentemente assintomático (sem sintomas). Foram relatados casos de Hepatite (inflamação do fígado) algumas vezes com icterícia (cor amarelada da pele e olhos).

Efeitos sobre a crase sanguínea

Assim como para outros antibióticos beta-lactâmicos, pode ocorrer neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) e mais raramente agranulocitose (diminuição de alguns tipos de leucócitos do sangue) durante o tratamento com cefotaxima, particularmente se administrada por longos períodos. Foram relatados alguns casos de eosinofilia (aumento do número de um tipo de leucócito do sangue chamado eosinófilo) e trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas), rapidamente reversíveis com a interrupção do tratamento. Foram também relatados raros casos de anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos, leucócitos e plaquetas do sangue em decorrência do aumento da velocidade de destruição).

Efeitos na função dos rins

Pode ocorrer um aumento transitório na creatinina sérica (no sangue), especialmente quando co-administrado com aminoglicosídeos e raramente pode ocorrer nefrite intersticial (um tipo de inflamação nos rins).

A administração de altas doses de antibióticos beta-lactâmicos, particularmente em pacientes com insuficiência nos rins, pode resultar em encefalopatia (disfunção do sistema nervoso central) (com prejuízo da consciência, movimentos anormais e convulsão).

Em casos isolados, após a infusão em bolus (administração intravenosa por infusão rápida) poderão ocorrer arritmias.

Reações locais

Irritação inflamatória e dor no local da aplicação.

Como ocorre com outros antibióticos, o uso prolongado de Clafordil® pode resultar em crescimento excessivo de organismos não-susceptíveis (veja item “O que devo saber antes de usar este medicamento?” – Advertências).

Durante tratamento para infecções causadas por espiroquetas (um tipo de microrganismo), podem ocorrer reações de 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 (infecção causada por uma espiroqueta): erupção cutânea, prurido, febre, leucopenia (redução de leucócitos no sangue), aumento das enzimas hepáticas (do fígado), dificuldade em respirar, desconforto nas articulações. Até certo ponto estas manifestações são consistentes com os sintomas da doença principal para o qual o paciente está sendo tratado.

Para administração IM (intramuscular): quando administrados em solventes contendo lidocaína, podem ocorrer reações sistêmicas especialmente:

Em casos de injeções intravenosas inadvertidas, em casos de injeções aplicadas em locais altamente vascularizados e em caso de overdose.

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.

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?

Sintomas: Assim como para outros antibióticos beta-lactâmicos, há risco de ocorrência de encefalopatia (disfunção do sistema nervoso central) reversível, em casos de administração de altas doses de Clafordil®. 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 1 mL da apresentação comercial a 1:1000 para 10 mL).

No início, injeta-se lentamente 1 mL desta solução (equivalente a 0,1 mg) 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 glicocorticóides por via intravenosa, por exemplo, 250 a 1000 mg 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 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.

II) DIZERES LEGAIS

Farm. Resp.: Satoro Tabuchi - CRF-SP nº 4.931

Reg. MS nº 1.1637.0091

Fabricado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0013-01

Rua Adherbal Stresser, 84

CEP 05566-000- São Paulo – SP

Indústria Brasileira

Registrado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0001-60

Rodovia Raposo Tavares

Km 30,5 nº 2833 - Prédio 100

CEP 06705-030 Cotia – SP

Indústria Brasileira



Venda sob prescrição médica

7003343-00

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/04/2014	-	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	11/04/2014	Todos	VP	Todas