piperacilina sódica e tazobactam sódico
"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999"

Antibióticos do Brasil

Pó para solução injetável

2 g + 250 mg e 4 g + 500 mg

piperacilina sódica e tazobactam sódico
"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999"

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: piperacilina sódica e tazobactam sódico

APRESENTAÇÕES
piperacilina e tazobactam 2 g + 250 mg: pó para solução injetável. Embalagem com 10 frascos-ampola.
piperacilina e tazobactam 4 g + 500 mg: pó para solução injetável. Embalagem com 10 frascos-ampola.

VIA INTRAVENOSA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE (vide **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**)

COMPOSIÇÃO
piperacilina e tazobactam 2 g + 250 mg: cada frasco-ampola de dose única contém 2,0849 g de piperacilina sódica equivalente a 2 g de piperacilina e 268,3 mg de tazobactam sódico equivalente a 250 mg de tazobactam.

piperacilina e tazobactam 4 g + 500 mg: cada frasco-ampola de dose única contém 4,1698 g de piperacilina sódica equivalente a 4 g de piperacilina e 536,6 mg de tazobactam sódico equivalente a 500 mg de tazobactam.

O medicamento não contém excipientes ou conservantes.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A piperacilina sódica e tazobactam sódico é indicada para o tratamento das seguintes infecções bacterianas:

Adultos
1. Infecções do aparelho respiratório inferior (pneumonias).
2. Infecções das vias urinárias.
3. Infecções intra-abdominais.
4. Infecções da pele e tecidos moles.
5. Infecção generalizada bacteriana (sepse).
6. Infecções ginecológicas, incluindo infecção da parede interna do útero no pós-parto e doença inflamatória do aparelho reprodutor feminino.
7. Infecções neutropênicas febris. É recomendado o tratamento em associação a um antibiótico aminoglicosídeo.
8. Infecções dos ossos e articulações.
9. Infecções polimicrobianas (mais de um microrganismo causador).

Crianças acima de 2 anos de idade
1. Infecções febris em pacientes pediátricos, que apresentem baixa quantidade de células sanguíneas responsáveis pela defesa do organismo (neutrófilos). É recomendado o tratamento em associação a um aminoglicosídeo (classe de antibiótico como amicacina).
2. Infecções intra-abdominais.

A piperacilina sódica e tazobactam sódico é indicada para garantir ampla cobertura e mantê-la eficaz em debelar as infecções causadas pelas bactérias suscetíveis a piperacilina sódica e tazobactam sódico.

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

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

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

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser usado em pacientes alérgicos ao antibiótico ou a um dos componentes do produto. Informe seu médico caso tenha tido alguma reação alérgica ou pouco comum a algum medicamento antibiótico, como penicilinas e cefalosporinas.

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

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

Ocorreram hemorragias (sangramento) em alguns pacientes tratados com antibióticos betalactâmicos (classe de medicamento da piperacilina sódica e tazobactam sódico). Essas reações são, às vezes, associadas a anormalidades nos testes de coagulação (capacidade do organismo de parar um sangramento). Se essas reações ocorrerem, o médico deve ser informado.

Foram observados casos de linfo-histiocitose hemofagocítica (ativação imune patológica que leva à inflamação sistêmica excessiva e pode ser fatal) após terapia (>10 dias) com piperacilina/tazobactam, frequentemente como uma complicação de DRESS (reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos). O diagnóstico precoce e o início rápido da terapia imunossupressora são essenciais. Os sinais e sintomas característicos incluem febre, hepatoesplenomegalia (aumento do fígado e do baço), citopenias (condição em que os níveis das células do sangue estão anormalmente baixos), hiperferritinemia (aumento da ferritina no sangue), hipertrigliceridemia (aumento dos triglicerídeos no sangue), hipofibrinogenemia (diminuição da concentração de fibrinogênio no sangue) e hemofagocitose (macrófagos ativados que destroem outras células sanguíneas). Se houver suspeita de piperacilina/tazobactam como possível gatilho, o tratamento deve ser interrompido.

Foi relatada rabdomiólise (quando algumas enzimas dos músculos aumentam seu nível no sangue) com o uso de piperacilina e tazobactam. Se forem observados sinais ou sintomas de rabdomiólise (por exemplo dor muscular e alteração da cor da urina), piperacilina e tazobactam deve ser descontinuado e iniciada terapia apropriada.

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

Como em qualquer outro tratamento com penicilina (tipo de antibiótico como a piperacilina sódica), complicações neurológicas na forma de convulsões (crises convulsivas) podem ocorrer quando altas doses são administradas, especialmente em pacientes com insuficiência renal.

Como qualquer outro antibiótico, o uso dessa droga pode resultar em um aumento do crescimento de organismos não suscetíveis, incluindo fungos. Os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente durante o tratamento. Se ocorrer superinfecção, medidas apropriadas devem ser tomadas.

É importante utilizar este medicamento durante todo o tempo prescrito pelo profissional de saúde habilitado, mesmo que os sinais e sintomas da infecção tenham desaparecido, pois isso não significa a cura. A interrupção do tratamento pode contribuir para o aparecimento de infecções mais graves.

Embora piperacilina sódica e tazobactam sódico possua características de baixa toxicidade do grupo das penicilinas, recomenda-se fazer exames periódicos para a avaliação das funções orgânicas dos rins, fígado e medula óssea quando o medicamento for usado por tempo prolongado.

Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.

Como com outras penicilinas semissintéticas, o tratamento com piperacilina tem sido associado com um aumento na incidência de febre e vermelhidão em pacientes com fibrose cística.

Este produto pode aumentar a quantidade total de sódio do paciente, portanto, isto deve ser considerado caso o paciente necessite de restrição de sal em sua dieta (como em pacientes hipertensos, por exemplo).

A piperacilina sódica e tazobactam sódico 2 g + 250 mg contém 107,95 mg (4,70 mmol) de sódio por frasco-ampola e a piperacilina sódica e tazobactam sódico 4 g + 500 mg contém 215,89 mg (9,39 mmol) de sódio por frasco-ampola. Se você faz dieta de restrição de sal (sódio) ou toma medicamento para controlar a pressão arterial, consulte o médico antes de usar este medicamento.

Também pode ocorrer diminuição de potássio em pacientes com baixas reservas de potássio ou que recebem medicamentos concomitantes que podem diminuir os níveis de potássio; recomenda-se a determinação periódica de eletrólitos nesses pacientes.

O uso de antibióticos em altas doses por curto período de tempo para tratar gonorreia pode mascarar ou atrasar os sintomas iniciais da sífilis. Portanto, antes do tratamento, os pacientes com gonorreia também devem ser avaliados para sífilis. Converse com seu médico em caso de qualquer lesão suspeita de alguma dessas doenças.

O uso de piperacilina sódica e tazobactam sódico pode causar reações cutâneas graves, tais como síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reações adversas a medicamentos com eosinofília e sintomas sistêmicos e pustulose exantemática aguda generalizada. Se você desenvolver erupções cutâneas, o médico deverá ser informado.

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

O uso combinado de piperacilina sódica e tazobactam sódico e vancomicina pode estar associado a um aumento da incidência de lesão renal aguda.

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

Gravidez: a piperacilina sódica e tazobactam sódico atravessa a placenta. Mulheres grávidas devem ser tratadas apenas se os benefícios previstos superarem os possíveis riscos à mulher e ao feto.

Uso na gravidez: categoria de risco B
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.
O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Interações com Testes Laboratoriais
A piperacilina sódica e tazobactam sódico pode interferir com resultados de alguns exames laboratoriais, inclusive detecção de açúcar na urina. Converse com o seu médico sobre essa situação.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

A piperacilina sódica e tazobactam sódico deve ser armazenada em temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC) antes da reconstituição. Proteger da luz e umidade.

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 (reconstituição/diluição), armazenar em temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC) por até 24 horas ou em geladeira (de 2ºC a 8ºC) por até 48 horas. (ver item "**6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**")

Se a solução não for usada imediatamente, o tempo e as condições de armazenagem antes da administração serão responsabilidades do usuário. As soluções não utilizadas deverão ser descartadas.

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso 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?
A piperacilina sódica e tazobactam sódico é um pó para solução injetável, para ser usado por via intravenosa depois de reconstituído e diluído.

A piperacilina sódica e tazobactam deve ser usado por via intravenosa (na veia). Deve ser utilizado em ambiente apropriado, manipulado por pessoal da área de saúde e sob recomendação do médico prescritor.

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

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

INSTRUÇÕES PARA RECONSTITUIÇÃO E DILUIÇÃO PARA USO INTRAVENOSO

INFUSÃO INTRAVENOSA

Reconstituição
Reconstituir cada frasco-ampola conforme o quadro abaixo, usando um dos diluentes compatíveis para reconstituição. Agitar até dissolver. Quando agitado constantemente, a reconstituição geralmente ocorre dentro de 5 a 10 minutos.

Frasco-ampola (piperacilina / tazobactam)	Volume do diluente a ser adicionado ao frasco-ampola
2,25 g (2 g + 250 mg)	10 mL
4,5 g (4 g + 500 mg)	20 mL

As soluções sabidamente compatíveis com piperacilina sódica e tazobactam sódico para reconstituição são:
- solução de cloreto de sódio 0,9% (solução fisiológica)
- água para injetáveis
- solução de glicose 5% (solução de dextrose 5%)

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

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

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

A solução reconstituída de piperacilina sódica e tazobactam sódico deve ser diluída ao volume desejado (p. ex., de 50 mL a 150 mL) com um dos diluentes compatíveis para uso intravenoso mencionados a seguir:
- solução de cloreto de sódio 0,9% (solução fisiológica)
- água para injetáveis*
- solução de glicose 5% (solução de dextrose 5%)

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

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

Conservação e Estabilidade
A solução reconstituída/diluída de piperacilina sódica e tazobactam sódico mantém a estabilidade física e química por até 24 horas quando armazenada em temperatura ambiente (de 15ºC a 30°C) ou por até 48 horas quando armazenada em geladeira (de 2ºC a 8°C).

Se a solução não for usada imediatamente, o tempo e as condições de armazenagem antes da administração serão responsabilidades do usuário. As soluções não usadas deverão ser descartadas.

Antes de utilizar piperacilina sódica e tazobactam sódico, deve-se ler com atenção o item "**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**". Converse com o seu médico a respeito desses itens.

Posologia
Adultos e crianças acima de 12 anos de idade
Em geral, a dose diária total recomendada é de 12 g de piperacilina e 1,5 g de tazobactam divididos em doses a cada 6 ou 8 horas. Podem ser usadas doses tão elevadas quanto 18 g de piperacilina e 2,25 g de tazobactam por dia em doses divididas em caso de infecções graves.

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

Em crianças com mais de 50 kg, seguir a posologia para adultos e utilizar em associação à dose adequada de um aminoglicosídeo.

Infecções intra-abdominais pediátricas
Para crianças entre 2 e 12 anos, com até 40 kg e função renal normal, a dose recomendada é de 112,5 mg/kg a cada 8 horas (100 mg de piperacilina e 12,5 mg de tazobactam).

Para crianças entre 2 e 12 anos, com mais de 40 kg e função renal normal, seguir a orientação posológica para adultos. Recomenda-se tratamento mínimo de 5 dias e máximo de 14 dias, considerando que a administração da dose continue por, no mínimo, 48 horas após a resolução dos sinais clínicos e sintomas.

Uso em pacientes idosos
A piperacilina sódica e tazobactam sódico pode ser administrado nas mesmas dosagens usadas em adultos, à exceção dos casos de insuficiência renal (ver abaixo).

Uso em pacientes com insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal ou em hemodiálise, as doses intravenosas e os intervalos entre as doses devem ser ajustados para o grau de insuficiência renal como a seguir:

***Clearance* de Creatinina* (mL/min)**	**Dose Recomendada de piperacilina/tazobactam**
> 40	Nenhum ajuste de dose é necessário
20 – 40	12 g/1,5 g/dia em doses divididas 4 g/500 mg a cada 8 horas
< 20	8 g/1 g/dia em doses divididas 4 g/500 mg a cada 12 horas

*Exame para medir a função renal

Para pacientes em hemodiálise, a dose diária máxima é 8 g de piperacilina/1 g de tazobactam. Além disso, uma vez que a hemodiálise remove 30% - 50% de piperacilina em 4 horas, uma dose adicional de 2 g de piperacilina/250 mg de tazobactam deve ser administrada após cada sessão de diálise. Para pacientes com insuficiência renal e hepática (insuficiência da função do fígado), medidas dos níveis séricos (sanguíneos) de piperacilina e tazobactam, quando disponíveis, poderão fornecer informações adicionais para o ajuste de dose.

Insuficiência renal em crianças pesando menos que 50 kg
Para crianças pesando menos de 50 kg, com insuficiência renal, a dosagem endovenosa deverá ser ajustada até o grau da insuficiência renal conforme indicado a seguir:

***Clearance* de Creatinina* (mL/min)**	**Dose Recomendada de piperacilina/tazobactam**
40 - 80	90 mg/kg (80 mg piperacilina/10 mg tazobactam) a cada 6 horas.

20 - 40	90 mg/kg (80 mg piperacilina/10 mg tazobactam) a cada 8 horas
menor que 20	90 mg/kg (80 mg piperacilina/10 mg tazobactam) a cada 12 horas

*Exame para medir a função renal

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

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

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

Incompatibilidades Farmacêuticas
Sempre que piperacilina sódica e tazobactam sódico for utilizado concomitantemente a outro antibiótico (p. ex., aminoglicosídeos), os medicamentos devem ser administrados separadamente. A mistura de piperacilina sódica e tazobactam sódico com um aminoglicosídeo *in vitro* pode inativar consideravelmente o aminoglicosídeo (vide **Posologia**).

A piperacilina sódica e tazobactam sódico não deve ser misturada com outros medicamentos na mesma seringa ou no mesmo frasco de infusão, pois ainda não foi estabelecida a compatibilidade.

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

A piperacilina sódica e tazobactam sódico não deve ser adicionada a sangue e derivados ou a hidrolisados de albumina.

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

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você esquecer de utilizar piperacilina sódica e tazobactam sódico no horário estabelecido pelo seu médico, utilize-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de utilizar a próxima dose, pule a dose esquecida e utilize a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não utilize o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção por *Candida**, trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), anemia* (diminuição da quantidade de células vermelhas no sangue: hemácias), insônia, cefaleia (dor de cabeça), dor abdominal, vômitos, constipação (prisão de ventre), náusea (enjoo), dispepsia (má digestão), erupções (lesões) cutâneas, prurido (coceira), pirexia (febre), reação no local da injeção, aumento da alanina aminotransferase (ALT ou TGP: enzima do fígado), aumento da aspartato aminotransferase (AST ou TGO: enzima do fígado), diminuição da proteína total, redução da albumina sanguínea, teste de Coombs direto positivo, aumento da creatinina sanguínea (substância eliminada pela urina cujo aumento no sangue indica que há algum problema no funcionamento dos rins), aumento da fosfatase alcalina sanguínea, aumento da ureia sanguínea, prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativada (resultado de exame que indica diminuição na velocidade de coagulação do sangue).

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): leucopenia (redução das células de defesa no sangue), hipocalemia (potássio sanguíneo baixo), crises convulsivas (movimentos involuntários como espasmos

musculares), hipotensão (pressão baixa), flebite (inflamação da veia), tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos), rubor (vermelhidão na pele), eritema multiforme* (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), urticária (alergia da pele), erupção maculopapular* (pequenas lesões vermelhas arredondadas e/ou manchas vermelhas na pele), artralgia (dor nas articulações), mialgia (dor muscular), calafrios, diminuição da glicose sanguínea, aumento da bilirrubina sanguínea (substância resultante da destruição e metabolização da célula sanguínea), prolongamento do tempo de protrombina (resultado de exame que indica a diminuição no tempo de coagulação do sangue).

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *C. difficile*), agranulocitose (ausência de células de defesa: neutrófilos, basófilos e eosinófilos), epistaxe (sangramento nasal), estomatite (inflamação da mucosa da boca), necrólise epidérmica tóxica* (descamação grave da camada superior da pele).

Reações com frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): pancitopenia* (diminuição de todas as células do sangue), neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos), anemia hemolítica* (diminuição do número de glóbulos vermelhos por destruição dos mesmos), trombocitose* (aumento da quantidade de plaquetas – células de coagulação – no sangue acima do normal), eosinofilia* (aumento do número de um tipo de célula de defesa do sangue chamado eosinófilo), choque anafilactoide*, choque anafilático*, reação anafilactoide* (reação alérgica grave), reação anafilática* (reação alérgica grave), hipersensibilidade*, síndrome de Kounis*,**, linfo-histiocitose hemofagocítica* (reação inflamatória grave do sistema imunológico), reação de Jarisch-Herxheimer* (reação inflamatória temporária no início do tratamento), delirium, pneumonia eosinofílica (acúmulo de glóbulo branco no pulmão), hepatite* (inflamação do fígado), icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares), Síndrome de Stevens-Johnson* (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), reações adversas a medicamentos com eosinofilia e sintomas sistêmicos (Síndrome DRESS)*, pustulose exantemática generalizada aguda*, dermatite esfoliativa* (inflamação da pele com descamação, vermelhidão e coceira), dermatite bolhosa (inflamação da pele com presença de bolhas), doença da IgA linear (doença bolhosa autoimune subepidérmica rara, caracterizada pelo depósito linear de IgA na zona da membrana basal da epiderme), púrpura (cor vermelha ou arroxeada na pele), rabdomiólise (degradação do tecido muscular que libera uma proteína prejudicial no sangue, a mioglobina, que pode afetar os rins), insuficiência renal (diminuição da função renal), nefrite túbulo-intersticial* (tipo de inflamação nos rins), aumento do tempo de sangramento, aumento da gama-glutamil transferase (tipo de enzima principalmente do fígado).
*Reações adversas identificadas no período pós-comercialização**.**
** Síndrome coronariana aguda associada a uma reação alérgica.

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

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

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

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

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

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5562.0034

Produzido por:
Aurobindo Pharma Limited
Hyderabad – Índia

Importado por:
Impomed Comercial Importadora e Exportadora Ltda.
Estrada Municipal Vereador Klaus Lennertz, 1440
Garuva – SC

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO – COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 06/03/2026.

IB060326





Histórico de Alteração da Bula
Anexo B

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**
		10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?; 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?; Dizeres Legais	VP	Pó para solução injetável 2g + 250mg e 4g + 500mg
07/08/2024	1079436/24-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Pó para solução injetável 2g + 250mg e 4g + 500mg
22/07/2024	0993013/24-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	N/A	VP	Pó para solução injetável 2g + 250mg e 4g + 500mg
23/05/2024	0690492/24-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Pó para solução injetável 2g + 250mg e 4g + 500mg
28/02/2024	0236691/24-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode causar?	VP	Pó para solução injetável 2g + 250mg e 4g + 500mg
04/12/2023	1368543/23-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	8. Quais os males que este medicamento pode causar?	VP	Pó para solução injetável 2g + 250mg e 4g + 500mg

14/12/2022	5051145/22-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	N/A	VP	Pó para solução injetável 2g + 250mg e 4g + 500mg
28/10/2021	4266484/21-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	N/A	VP	Pó para solução injetável 2g + 250mg e 4g + 500mg
11/11/2020	3963305/20-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Identificação do Medicamento	VP	Pó para solução injetável 2g + 250mg e 4g + 500mg
05/07/2020	0593628/19-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?; 8. Quais os males que este medicamento pode causar?	VP	Pó para solução injetável 2g + 250mg e 4g + 500mg
29/11/2018	1127748/18-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	6. Como devo usar este medicamento?; 8. Quais os males que este medicamento pode causar?	VP	Pó para solução injetável 2g + 250mg e 4g + 500mg
22/03/2018	0222140/18-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?; 6. Como devo utilizar este medicamento?	VP	Pó para solução injetável 2g + 250mg e 4g + 500mg
19/12/2016	2616708/16-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Adequação do texto de bula ao novo medicamento de referência eleito conforme lista B de medicamento de referência atualizada em 28/09/2016.	VP	Pó para solução injetável 2g + 250mg e 4g + 500mg
03/05/2016	1663863/16-8	10452 – GENÉRICO –	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Identificação do medicamento; 1. Para que	VP	Pó para solução injetável

		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					este medicamento é indicado?; 3. Quando não devo usar este medicamento?; 6. Como devo usar este medicamento?; 8. Quais os males que este medicamento pode causar? e Dizeres Legais		2g + 250mg e 4g + 500mg
14/01/2015	1163435/16-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Apresentações; Composição;	VP	Pó para solução injetável 2g + 250mg e 4g + 500mg
01/09/2015	0778837/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?, 6. Como devo usar este medicamento? e Dizeres Legais.	VP	Pó para solução injetável 2g + 250mg e 4g + 500mg
20/01/2014	0044105/14-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Apresentações;	VP	Pó para solução injetável 2g + 250mg e 4g + 500mg
20/01/2013	0044105/14-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	1. Para que este medicamento é indicado?	VP	Pó para solução injetável 2g + 250mg e 4g + 500mg