

**Amplopec**<sup>®</sup>

**ceftriaxona dissódica**

Instituto BioChimico Indústria Farmacêutica Ltda.

Pó para solução injetável 1 g

**Amplopec®****ceftriaxona dissódica**

## I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

#### APRESENTAÇÃO

Pó para solução injetável

Caixas com 50 frascos-ampola contendo ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalente a 1 g de ceftriaxona.

#### VIA INTRAVENOSA

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

#### COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 1,19 g de ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalente a 1 g de ceftriaxona.

Contém aproximadamente 83 mg (3,6 mEq) de sódio por grama de ceftriaxona.

## II – 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?

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

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Amplopec® 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:** Amplopec® é contraindicado a pacientes com alergia à ceftriaxona, a qualquer um dos excipientes da formulação ou a qualquer outro cefalosporínicos (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 Amplopec® (vide item “O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

**Neonatos prematuros:** Amplopec® 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:** Amplopec® é contraindicado a recém-nascidos ( $\leq 28$  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 ceftriaxona

(vide item “QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”). No caso de reações de hipersensibilidade graves, o tratamento com ceftriaxona 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 Amplospec® 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 Amplospec®. 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 Amplospec®, 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 Amplospec®, 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 Amplospec® e são raramente sintomáticos. Em casos sintomáticos, seu médico deve avaliar o risco-benefício da descontinuação do tratamento com Amplospec® 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. Amplospec® 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 Amplospec®. 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 Amplospec® relacionado à precipitação biliar não pode ser descartado.

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

### 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.**

**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.**

Você deve comunicar ao seu médico se estiver grávida ou com intenção de engravidar. Seu médico irá decidir quando você deve usar Amplospec®. 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 Amplospec® excretada no leite.

### Uso geriátrico

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

### Uso em pacientes pediátricos

A segurança e eficácia do Amplospec® 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. Amplopec® 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 ESSE MEDICAMENTO?”.

**Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas**

Durante o tratamento com Amplopec®, efeitos indesejados podem ocorrer (por exemplo, tontura), os quais podem influenciar a habilidade de dirigir e operar máquinas (vide item “QUAIS OS MALES 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 Amplopec® e potentes diuréticos, como a furosemida. Recomenda-se o monitoramento dos níveis de aminoglicosídeos e da função renal, quando administrados em combinação com Amplopec®. Amplopec® 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 probenicida não tem influência sobre a eliminação de Amplopec®. Informe o seu médico se estiver utilizando algum medicamento contendo cloranfenicol, pois podem ocorrer interações entre ele e Amplopec®. Em estudos in vitro, efeitos antagônicos foram observados com o uso combinado de cloranfenicol e ceftriaxona.

Diluentes que contém cálcio não devem ser utilizados para a reconstituição de Amplopec® 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 Amplopec® é misturado com soluções que contém cálcio administrados na mesma veia. Amplopec® não deve ser administrado simultaneamente com soluções intravenosas que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio, tais como as de nutrição parenteral, através do equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, Amplopec® 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 Amplopec® 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 Amplopec® (vide item “QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”).

**Interações com exames laboratoriais**

Em pacientes tratados com Amplopec®, 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 Amplopec® 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.

**Este medicamento contém 83 mg de sódio/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.**

**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.**

**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?**

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 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/diluídas permanecem estáveis física e quimicamente por 6 horas à temperatura ambiente (ou por 24 horas sob refrigeração de 2°C a 8°C). Entretanto, como regra geral, as soluções devem ser usadas imediatamente após a preparação. Depois de reconstituída, a solução apresenta coloração que varia do amarelo-pálido ao âmbar, dependendo da concentração e do tempo de estocagem; esta particularidade da ceftriaxona não tem qualquer significado quanto à tolerabilidade e eficácia do medicamento. **Após preparo, manter sob refrigeração, de 2°C a 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.

Amplopec® é constituído de pó cristalino de branco a amarelo – alaranjado e não possui características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros pós e soluções. A solução reconstituída deve ser límpida, com coloração variando entre incolor e ligeiramente amarelada.

**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 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.

### **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.
- Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

**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.**

### **Dosagem**

#### **Geral**

**Adultos e crianças acima de 12 anos:** A dose usual é de 1-2 g de Amplopec® 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.

#### **Uso pediátrico**

Os seguintes esquemas posológicos são recomendados para administração 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. Amplopec® 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”). Amplopec® 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, em lactentes e crianças com até 12 anos de idade, devem ser administradas por períodos de infusão iguais ou superiores a 30 minutos. Em neonatos, doses intravenosas devem ser administradas durante 60 minutos para reduzir o risco potencial de encefalopatia bilirrubínica.

**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 Amplospec® 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 Amplospec® pode mudar em condições específicas. No entanto, você deve comunicar ao seu médico se você desejar interromper o tratamento.

**Tratamento combinado:** Tem sido demonstrado, em condições experimentais, um sinergismo entre Amplospec® 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, por exemplo, *Pseudomonas aeruginosa*. Por causa da incompatibilidade química entre Amplospec® 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 Amplospec®.

#### Modo de usar

##### Administração intravenosa

Amplospec® 1 g deve ser administrado na veia de modo lento (2 a 4 minutos), após diluição de Amplospec® 1 g em 10 mL de água para injeção.

##### Infusão contínua

A infusão deve ser administrada em pelo menos 30 minutos. Para infusão intravenosa, 2 g de Amplospec® são dissolvidos em 40 mL das seguintes soluções que não contenham cálcio: cloreto de sódio 0,9%, glicose 5%, glicose 10% e água estéril para injeção. A solução de Amplospec® 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 contendo cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de Amplospec® 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 Amplospec® é misturado com soluções contendo cálcio no mesmo equipo de administração IV. Amplospec® não deve ser administrado simultaneamente com soluções IV contendo cálcio, inclusive infusões contínuas contendo cálcio tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, Amplospec® 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, ansacrina, vancomicina, fluconazol e aminoglicosídeos.

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

Amplospec®	Volume final
1g	10,7mL

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

Concentrações de Amplopec®	Quantidade nominal de substância ativa	Dose Max. Teórica de substância ativa por Kg*
1 g	1192,9 mg	17,04 mg/Kg

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

Frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40 x 1,2 mm. Pequenos fragmentos de rolha podem ser levados para dentro do frasco durante o procedimento. Agulhas 30 x 0,8 mm ou 25 x 0,8 mm embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolha para dentro dos frascos. Deve-se, no entanto, sempre inspecionar visualmente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas.

### 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:

*Neisseria meningitides* 4 dias

*Haemophilus influenzae* 6 dias

*Streptococcus pneumoniae* 7 dias

**Uso geriátrico:** não é necessário ajuste de dose de Amplopec® para pacientes com 65 anos ou mais, desde que o paciente não apresente insuficiência renal e hepática graves.

**Insuficiência renal:** não é requerido ajuste da dose de Amplopec® em pacientes com insuficiência renal, desde que a função hepática não esteja prejudicada. Somente nos casos de insuficiência renal pré-terminal (depuração de creatinina < 10 mL/min), a dose de Amplopec® não deve ser superior a 2 g/dia.

A ceftriaxona não é removida por diálise peritoneal ou hemodiálise. Pacientes submetidos à diálise não necessitam de dose suplementar após o procedimento.

**Insuficiência hepática:** não é requerido ajuste da dose de Amplopec®, desde que a função renal não esteja prejudicada.

**Insuficiência hepática e renal graves:** no caso de insuficiência hepática e renal graves e concomitantes, recomenda-se realizar o monitoramento clínico da segurança e eficácia de Amplopec®.

**Borreliose de Lyme (Doença de Lyme):** A dose preconizada é de 50 mg/kg até o máximo de 2 g 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 Amplopec® 30 a 90 minutos antes da cirurgia, dependendo do risco de infecção. Em cirurgia colorretal, a administração de ceftriaxona com ou sem um derivado 5- nitroimidazólico (por exemplo, ornidazol) mostrou-se eficaz.

**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 Amplopec®.

**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 Amplospec® 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, fezes amolecidas, 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 Amplospec® foram obtidos de estudos clínicos.

### Resumo tabular das reações adversas de estudos clínicos

As reações adversas ao medicamento dos estudos clínicos (Tabela 2) foram listadas de acordo com a classe de sistemas e órgãos MedDRA. A categoria de frequência correspondente para cada reação adversa ao medicamento é baseada na seguinte convenção: muito comum ( $\geq 1/10$ ), comum ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), incomum ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ).

**Tabela 2** – Resumo das reações adversas que ocorrem em pacientes tratados com Amplospec® em ensaios clínicos

Reação Adversa	Categoria de frequência
<b>Distúrbios do sangue e do sistema linfático</b>	
Eosinofilia	Comum
Leucopenia	Comum
Trombocitopenia	Comum
Granulocitopenia (redução de um tipo específico de glóbulos brancos, principalmente os neutrófilos)	Incomum
Anemia	Incomum
Coagulopatia (distúrbios de coagulação)	Incomum
<b>Distúrbios gastrintestinais</b>	
Diarreia	Comum
Fezes amolecidas	Comum
Náusea	Incomum
Vômito	Incomum
<b>Distúrbios gerais e condições de administração</b>	
Flebite (inflamação da veia)	Incomum
Reações no local da administração	Incomum
Febre	Incomum
Edema (inchaço)	Rara
Calafrios	Rara
<b>Distúrbios Hepatobiliares</b>	
Aumento das enzimas hepáticas	Comum
<b>Infecções e infestações</b>	
Infecção fúngica no trato genital	Incomum
Colite pseudomembranosa (inflamação do intestino causada pela multiplicação excessiva de certas bactérias depois do uso de antibióticos de amplo espectro)	Rara
<b>Investigações</b>	
Aumento da creatinina sérica (substância que indica lesão dos rins no exame de sangue)	Incomum
<b>Distúrbios do sistema nervoso</b>	
Cefaleia	Incomum
Tontura	Incomum
<b>Distúrbios renais e urinários</b>	
Hematúria (presença de sangue na urina)	Rara
Glicosúria (presença de açúcar na urina)	Rara
<b>Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais</b>	
Broncoespasmo (chiado no peito, sibilos)	Rara
<b>Distúrbios de pele e tecido subcutâneo</b>	
Erupção cutânea	Comum
Prurido (coceira)	Incomum

Urticária (lesões avermelhadas na pele)	Rara
-----------------------------------------	------

### **Experiência Pós-comercialização**

As reações adversas a seguir foram identificadas durante o período de pós-comercialização de Amplopec®. 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, encefalopatia.

Encefalopatia reversível foi relatada com o uso de cefalosporinas, incluindo ceftriaxona, particularmente quando altas doses são administradas em pacientes com insuficiência renal e fatores predisponentes adicionais, como idade avançada, distúrbios pré-existentes do sistema nervoso central.

**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 do medicamento.

**Interação com cálcio:** em recém-nascidos que receberam Amplopec® 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 Amplopec® 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 Amplopec® 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 Amplopec®.

**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.**

### III – DIZERES LEGAIS

Registro 1.0063.0003

Farmacêutico Responsável: Rafael Nunes Princesval

CRF-RJ nº 17295

Registrado e Produzido por: **INSTITUTO BIOCHIMICO IND. FARM. LTDA.**

Rua Antônio João nº 168, 194 e 218 Cordovil, Rio de Janeiro - RJ CNPJ

33.258.401/0001-03

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO**

**USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE**



440XXXX-X

[www.biochimico.ind.br](http://www.biochimico.ind.br)



**BioChimico®**

Histórico de Alteração de Bula

Amplopec®

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/08/2014	0695356/4-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão inicial de texto de bula – adequação ao medicamento de referência	VP/VPS	Caixas com 50 frascos-ampola contendo pó estéril equivalente a 1 g de ceftriaxona.
15/01/2015	0038102/15-1	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<p><b>Adequação a bula padrão.</b></p> <p><b>Bula do Profissional:</b>                      -CONTRAINDICAÇÕES;                      - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES;                      INTERAÇÕES                      -MEDICAMENTOSAS;                      - CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO;                      - POSOLOGIA E MODO DE USAR E                      - REAÇÕES ADVERSAS.</p> <p><b>Bula do Paciente:</b>                      - QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?;                      - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?;                      - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? E                      - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?,</p>	VP/VPS	Caixas com 50 frascos-ampola contendo pó estéril equivalente a 1 g de ceftriaxona.

15/05/2015	0429269/15-3	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<p>Inclusão da frase de intercambialidade de acordo com a RDC 58/14.</p> <p>Bula do Profissional: - Reações adversas</p> <p>Bula do Paciente: - Quais os males que este medicamento pode causar?</p>	VP/VPS	Caixas com 50 frascos-ampola contendo pó estéril equivalente a 1 g de ceftriaxona.
25/05/2016	1811258/16-7	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<p>Bula do Profissional: -CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS; -POSOLOGIA E MODO DE USAR; -REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>Bula do Paciente: -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?,</p> <p>I-IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO : -Forma Farmacêutica; -Composição.</p> <p>III-Dizeres Legais</p> <p>Retirada da via de administração “VIA INTRAMUSCULAR”.</p>	VP/VPS	Caixas com 50 frascos-ampola contendo ceftriaxona dissódica equivalente a 1 g de ceftriaxona.

03/02/2017	0185635/17-9	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	III – Dizeres Legais	VP/VPS	Caixas com 50 frascos-ampola contendo ceftriaxona dissódica equivalente a 1 g de ceftriaxona
06/02/2020	0378645/20-5	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<u>Bula do Profissional de Saúde:</u> Atualização do DCB 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações Adversas  <u>Bula do Paciente:</u> Atualização do DCB 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP/VPS	Caixas com 50 frascos-ampola contendo ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalente a 1 g de ceftriaxona
10/12/2020	4373691/20-2	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<u>Bula do Profissional de Saúde:</u> 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações Adversas  <u>Bula do Paciente:</u> 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	Caixas com 50 frascos-ampola contendo ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalente a 1 g de ceftriaxona

06/05/2021	1747176/21-1	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<b>Bula do Profissional de Saúde: Inclusão código GTIN</b>	VPS	Caixas com 50 frascos-ampola contendo ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalente a 1 g de ceftriaxona
20/10/2021	4144993/21-3	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	III – Dizeres Legais	VP/VPS	Caixas com 50 frascos-ampola contendo ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalente a 1 g de ceftriaxona
28/07/2022	4464409/22-9	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<b>Bula do Profissional de Saúde:</b> I-Identificação do medicamento; 3.Características Farmacológicas; 4.Contraindicações; 8. Posologia e modo de usar.  <b>Bula do Paciente:</b> I-Identificação do medicamento; 3. Quando não devo usar este medicamento?; 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?; 6.Como devo usar este medicamento?.	VP/VPS	Caixas com 50 frascos-ampola contendo ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalente a 1 g de ceftriaxona
26/12/2022	5096292/22-3	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<b>Bula do Profissional de Saúde:</b> 3.Características Farmacológicas; 7. Cuidados de armazenamento do medicamento; 8. Posologia e modo de usar; 9. Reações Adversas.  <b>Bula do Paciente:</b> II-Informações ao paciente; 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?; 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este	VP/VPS	Caixas com 50 frascos-ampola contendo ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalente a 1 g de ceftriaxona

							medicamento?.		
							8. Quais os males que esse medicamento pode me causar?		
25/01/2024	0097961/24-8	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<u>Bula do Profissional de Saúde:</u> 3. Características Farmacológicas; 5. Advertências e Precauções; 6. Interações medicamentosas; 7. Cuidados de armazenamento do medicamento; 8. Posologia e modo de usar; 9. Reações Adversas;  <u>Bula do Paciente:</u> 7. Quais os males que este medicamento pode me causar?;	VP/VPS	Caixas com 50 frascos-ampola contendo ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalente a 1 g de ceftriaxona
01/07/2025	0862581/25-7	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<u>Bula do Profissional de Saúde:</u> 5. Advertências e Precauções; III – Dizeres Legais;  <u>Bula do Paciente:</u> 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?; III – Dizeres Legais;	VP/VPS	Caixas com 50 frascos-ampola contendo ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalente a 1 g de ceftriaxona
09/09/2025	1196473/25-1	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<u>Bula do Profissional de Saúde:</u> 4. Contraindicações; 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de Armazenamento do medicamento <u>Bula do Paciente:</u> 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento?	VP/VPS	Caixas com 50 frascos-ampola contendo ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalente a 1 g de ceftriaxona
25/03/2026	NA	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<u>Bula do Profissional de Saúde:</u> 7. Cuidados de Armazenamento do medicamento; 8. Posologia e modo de usar;	VP/VPS	Caixas com 50 frascos-ampola contendo ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalente a 1 g de ceftriaxona

							<p><b><u>Bula do Paciente:</u></b></p> <p>3. O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>4. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</p> <p>5. Como devo usar este medicamento?</p> <p>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?</p>		
--	--	--	--	--	--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--