



## Fortaz® injetável

Modelo de texto de bula – Profissionais de Saúde

### LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

#### I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

##### Fortaz®

ceftazidima pentaidratada

#### APRESENTAÇÕES

Fortaz® 1 g é apresentado em embalagem com um frasco-ampola, contendo 1 g de ceftazidima, acompanhado de uma ampola de água bidestilada, como diluente (10 mL).

#### USO INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSO USO ADULTO E PEDIÁTRICO

#### COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de Fortaz® 1 g contém:

ceftazidima (equivalente a 1,212 g de ceftazidima pentaidratada)..... 1g  
excipiente: carbonato de sódio.....q.s.p..... 1 frasco-ampola

\*A ceftazidima pentaidratada é uma mistura com carbonato de sódio. Quando reconstituída, esta mistura proporciona uma solução de ceftazidima sódica.

#### II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

##### 1. INDICAÇÕES

Fortaz® está indicado no tratamento de infecções simples ou múltiplas causadas por bactérias sensíveis ou nas circunstâncias que justifiquem seu uso antes da identificação do agente causal.

Fortaz® pode ser usado em monoterapia, como droga de primeira escolha, antes de os resultados dos testes de sensibilidade estarem disponíveis.

Fortaz® pode ser administrado com um antibiótico anaeróbico, quando se suspeita da presença de *Bacterioides fragilis*.

Em virtude de seu amplo espectro de ação, especialmente contra agentes gram-negativos, está também indicado nas infecções resistentes a outros antibióticos, incluindo aminoglicosídeos e cefalosporinas diversas. Contudo, quando necessário (como, por exemplo, diante de neutropenia grave), pode ser administrado em combinação com aminoglicosídeos ou outros antibióticos betalactâmicos.

A susceptibilidade ao Fortaz® pode variar de acordo com a localidade e temporalmente, e dados locais devem ser consultados quando disponíveis (ver Características Farmacológicas, Propriedades farmacodinâmicas).

##### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Fortaz® demonstrou eficácia clínica de 94% e bacteriológica, de 68%, quando utilizado em pacientes com sepse bacteriana.

FANG, CT. et al. Safety and efficacy of ceftazidime in comparison with ceftazidime in Chinese patients with sepsis due to bacterial infections. *Chemotherapy*, 46(5): 371-378, 2000.

##### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

###### Propriedades farmacodinâmicas

Fortaz® é um antibiótico cefalosporínico bactericida, inibidor da síntese da parede celular bacteriana. O mecanismo de ação de ceftazidima é a inibição da síntese da parede celular bacteriana seguida da fixação às proteínas de ligação à penicilina (PBPs). Isso resulta na interrupção da biossíntese da parede celular (peptidoglicano), que leva à lise e morte da célula bacteriana.

A prevalência de resistência adquirida depende da localidade e pode variar temporalmente, e para algumas espécies pode ser muito alta. É desejável que se obtenha informações locais sobre resistência, particularmente quando se tratar de infecções graves.

Suscetibilidade *in vitro* de micro-organismos à ceftazidima:

###### • Espécies comumente suscetíveis:

- Aeróbios gram-positivos: estreptococos β-hemolíticos\*, *Staphylococcus aureus* (suscetíveis à meticilina)\*, *Staphylococcus coagulase negativo* (suscetível à meticilina)
- Aeróbios gram-negativos: *Haemophilus influenzae*\* (inclusive cepas resistentes à ampicilina), *Haemophilus parainfluenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*\*, *Pasteurella multocida*, *Proteus spp.*\*, *Providencia spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*

###### • Organismos para os quais a resistência adquirida pode existir:

- Aeróbios gram-negativos: *Acinetobacter spp.*, *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter spp.*\*, *Enterobacter spp.*\*, *Escherichia coli*\*, *Klebsiella spp.* (incluindo *K. pneumoniae*\*), *Pseudomonas spp.* (incluindo *P. aeruginosa*\*), *Serratia spp.*\*, *Morganella morganii*, *Yersinia enterocolitica*

- Aeróbios gram-positivos: *Streptococcus pneumoniae*\*; estreptococos do grupo viridans

- Anaeróbios gram-positivos: *Clostridium spp.*, não incluindo *C. difficile*, *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*



## Fortaz® injetável

Modelo de texto de bula – Profissionais de Saúde

- Anaeróbios gram-negativos: *Fusobacterium* spp.

• Organismos inerentemente resistentes:

- Aeróbios gram-positivos: *Enterococcus* spp., incluindo *E. faecalis* e *E. faecium*; *Listeria* spp.

- Aeróbios gram-negativos: *Campylobacter* spp.

- Anaeróbios gram-positivos: *Clostridium difficile*.

- Anaeróbios gram-negativos: *Bacteroides* spp, incluindo *B. fragili*.

• Outros: *Chlamydia* sp., *Mycoplasma* sp., *Legionella* sp.

\*A eficácia clínica da ceftazidima foi demonstrada em estudos clínicos.

### Propriedades farmacocinéticas

- Absorção

Após injeção intramuscular de 500 mg e 1 g, prontamente são atingidos níveis máximos de 18 e 37mg/L, respectivamente; e cinco minutos após injeção intravenosa direta de 500 mg, 1 g e 2 g, são alcançados níveis séricos de 46, 87 e 170 mg/L, respectivamente.

- Distribuição

Concentrações terapêuticamente ativas são detectadas no soro, mesmo 8 a 12 horas após a administração intramuscular ou intravenosa. A ligação da ceftazidima às proteínas do soro é baixa, situando-se em torno de 10%.

Concentrações excedentes aos níveis inibitórios mínimos para patógenos comuns são detectadas nos ossos, coração, bile, saliva, humor aquoso e líquidos sinovial, pleural e peritoneal. A ceftazidima atravessa a placenta rapidamente e é excretada no leite materno. Na ausência de inflamação, a ceftazidima não atravessa com facilidade a barreira hematoencefálica, resultando em baixos níveis de ceftazidima no líquido cefalorraquidiano. Todavia, na vigência de inflamação das meninges, são atingidos níveis terapêuticos de 4 a 20 mg/L ou mais no líquido cefalorraquidiano.

- Metabolismo

A ceftazidima não é metabolizada no organismo.

- Eliminação

Os níveis séricos obtidos após a administração parenteral são elevados e prolongados, diminuindo com meia-vida de aproximadamente duas horas. A ceftazidima é excretada pela urina sob forma ativa, através de filtração glomerular. Cerca de 80 a 90% da dose são recuperados na urina em 24 horas.

Em pacientes com insuficiência renal, a eliminação de ceftazidima é diminuída, devendo por isso ser reduzida a dose (ver Posologia - Insuficiência renal).

Tendo em vista que a quantidade excretada pela bile é inferior a 1%, o teor de droga que chega ao intestino é mínimo.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**Fortaz®** é contraindicado para uso em pacientes comprovadamente hipersensíveis a antibióticos cefalosporínicos ou a qualquer componente da fórmula.

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como para os demais antibióticos betalactâmicos, antes de instituída terapia com **Fortaz®** deve ser pesquisada história de reações de hipersensibilidade à ceftazidima, às cefalosporinas, às penicilinas ou outras drogas. **Fortaz®** deve ser administrado com cautela especial a pacientes com história de reação alérgica a penicilinas ou outros betalactâmicos. Na eventualidade da ocorrência de reação alérgica ao **Fortaz®**, interromper o tratamento. Reações mais graves de hipersensibilidade podem requerer o uso de adrenalina, hidrocortisona, anti-histamínicos ou a adoção de outras medidas de emergência.

Tratamento simultâneo com altas doses de cefalosporinas e drogas nefrotóxicas como, por exemplo, aminoglicosídeos e diuréticos potentes (por exemplo, furosemida) pode afetar, adversamente, a função renal. A experiência clínica demonstrou ser pouco provável a ocorrência de problemas associados a **Fortaz®** quando utilizado na dose terapêutica normal. Não existem evidências de que **Fortaz®** afeta a função renal quando é utilizado em doses habituais.

A ceftazidima é excretada pelos rins e, portanto, a dosagem deve ser reduzida de acordo com o grau de insuficiência renal (ver Posologia – Insuficiência renal). Ocasionalmente, sequelas neurológicas têm sido relatadas em casos nos quais a dosagem não foi reduzida apropriadamente em pacientes com insuficiência renal (ver Posologia - Insuficiência renal e Reações Adversas).

Como com outras cefalosporinas e penicilinas de largo espectro, algumas cepas de *Enterobacter* sp. e *Serratia* sp., inicialmente sensíveis, podem desenvolver resistência durante o tratamento com ceftazidima. Testes periódicos de sensibilidade devem ser considerados quando clinicamente apropriado, durante o tratamento de infecções por esses micro-organismos.

Como com os demais antibióticos de largo espectro, o uso prolongado de **Fortaz®** pode resultar no aparecimento de micro-organismos não-sensíveis (por exemplo, cândida, enterococos), o que pode requerer interrupção do tratamento ou adoção de medidas apropriadas. A reavaliação da condição do paciente é essencial.



## Fortaz® injetável

Modelo de texto de bula – Profissionais de Saúde

Foram reportados casos de colite pseudomembranosa com o uso de antibióticos, cuja gravidade pode variar de leve à fatal. Entretanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que desenvolverem diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente apresentar cólicas abdominais, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e o paciente deve ser posteriormente examinado.

### Incompatibilidades

**Fortaz®** é menos estável na solução de bicarbonato de sódio (que não é recomendada como diluente) do que em outras soluções intravenosas. **Fortaz®** e aminoglicosídeos não devem ser misturados no mesmo circuito de infusão ou seringa. Tem-se relatado precipitação quando a vancomicina é adicionada à ceftazidima em solução. Portanto, é prudente lavar os circuitos de infusão e as linhas intravenosas entre a administração desses dois agentes.

### Populações especiais

- Idosos

Devido à redução do *clearance* da ceftazidima em pacientes idosos com doença aguda, a dose diária de ceftazidima não deve, normalmente, exceder 3 g, especialmente naqueles com mais de 80 anos.

### Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram reportados efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

### Gravidez e lactação

Ainda que não haja evidência experimental de efeitos embriopáticos ou teratogênicos, a administração de ceftazidima – como de qualquer droga - deve ser feita com cuidado nos primeiros meses de gestação (bem como logo após o nascimento).

A ceftazidima é excretada em pequenas proporções pelo leite humano e, por isso, aconselha-se precaução quando de sua administração a lactantes.

Categoria B de risco na gravidez.

**Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

### Precauções farmacotécnicas

A ceftazidima em concentrações entre 0,05 mg/mL e 0,25 mg/mL é compatível com o fluido de diálise intraperitoneal (lactato).

A solução de **Fortaz®** para uso intramuscular pode ser reconstituída com cloreto de lidocaína a 0,5-1,0%.

**Fortaz®** mostra compatibilidade quando misturado a 4 mg/mL com: fosfato sódico de hidrocortisona (1 mg/mL em solução de cloreto de sódio a 0,9% ou solução de glicose a 5%), cefuroxima sódica (3 mg/mL em solução de cloreto de sódio a 0,9%), cloxaciclina sódica (4 mg/mL em solução de cloreto de sódio a 0,9%), heparina (10 UI/mL ou 50 UI/mL em solução de cloreto de sódio a 0,9%), cloreto de potássio (10 ou 40 mEq/L em solução de cloreto de sódio a 0,9%).

A mistura de uma solução de **Fortaz®** (500 mg em 1,5 mL de água estéril para injeções) com uma solução injetável de metronidazol (500 mg em 100 mL) mantém a atividade de ambos os componentes.

As soluções variam do amarelo-claro ao âmbar, dependendo da concentração, do diluente e das condições de conservação. Seguidas as recomendações preconizadas, a potência do produto não é afetada pelas variações na coloração.

**Fortaz®** é compatível com a grande maioria das soluções parenterais comumente utilizadas (ver Advertências e Precauções - Incompatibilidades). As soluções de **Fortaz®**, em concentrações de 1 mg/mL a 40 mg/mL, são compatíveis com os líquidos de infusão a seguir relacionados:

- Cloreto de sódio a 0,9%
- Lactato de sódio M/6
- Solução de Hartmann
- Glicose a 5% e a 10%
- Cloreto de sódio a 0,225% + glicose a 5%
- Cloreto de sódio a 0,45% + glicose a 5%
- Cloreto de sódio a 0,18% + glicose a 4%
- Cloreto de sódio a 0,9% + glicose a 5%
- Dextran 40 a 10% + glicose a 5%
- Dextran 40 a 10% + cloreto de sódio a 0,9%
- Dextran 70 a 6% + cloreto de sódio a 0,9%
- Dextran 70 a 6% + glicose a 5%

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

### Interações com medicamentos

A administração de antibióticos cefalosporínicos com drogas nefrotóxicas pode afetar a função renal (ver Advertências e Precauções).

Demonstrou-se que o cloranfenicol antagoniza a ação de cefalosporinas *in vitro*. Se houver necessidade de administração concomitante de cloranfenicol, deve ser considerada a possibilidade de antagonismo.

Assim como com outros antibióticos, a ceftazidima pode afetar a flora intestinal, levando à baixa reabsorção de estrogênio e à redução da eficácia de contraceptivos orais combinados.

### Interações com exames laboratoriais

A ceftazidima não interfere na dosagem de creatinina pelo ensaio do picrato alcalino, bem como nos testes enzimáticos para glicosúria.



## Fortaz® injetável

Modelo de texto de bula – Profissionais de Saúde

Por outro lado, pode ocorrer uma fraca interferência nos métodos de redução do cobre (métodos de Benedict, Fehling e Clinitest) para glicosúria.

### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

#### Cuidados de armazenamento

O produto deve ser mantido em sua embalagem original, abaixo de 25°C e protegido da luz. O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

**Número do 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 o preparo, manter por 18 horas em temperatura até 25°C ou por sete dias quando guardado sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).**

#### Aspectos físicos / Características organolépticas

**Fortaz®** IM/IV é uma mistura estéril, sob a forma de pó seco branco-amarelado.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

#### Modo de uso

**Fortaz®** é compatível com os fluidos intravenosos mais comumente utilizados, excetuando-se o bicarbonato de sódio (ver Advertências e Precauções - Incompatibilidades).

O frasco-ampola de **Fortaz®** é lacrado sob pressão reduzida.

Quando o produto é dissolvido, ocorre liberação de dióxido de carbono, o que acarreta pressão positiva. Pequenas bolhas de dióxido de carbono podem se formar na solução constituída e devem ser ignoradas.

**Fortaz®** 1 g pode ser administrado por via intravenosa ou intramuscular profunda.

Os locais recomendados para injeção intramuscular são: o quadrante superior lateral do glúteo maior e a parte lateral da coxa.

A solução deve ser preparada como especificado a seguir:

Frasco	Uso	Conteúdo do diluente a ser adicionado (mL)	Concentração aproximada (mg/mL)
1 g	Intramuscular	3 mL	260
1 g	Intravenoso	10 mL	90
1 g	Infusão intravenosa	50 mL #	20

# A adição deve ser realizada em dois estágios.

#### Preparação das soluções para injeção intramuscular e intravenosa:

- 1) Introduzir a agulha da seringa através da tampa do frasco e injetar o volume recomendado de diluente;
- 2) Retirar a agulha e agitar o frasco-ampola para formar uma solução clara;
- 3) Inverter o frasco-ampola. Com o êmbolo da seringa completamente comprimido, introduzir a agulha na solução. Aspirar o volume total da solução para dentro da seringa, assegurando-se de que a agulha aspire somente a solução. Pequenas bolhas de CO<sub>2</sub> (gás) devem ser desprezadas.

#### Preparação das soluções para infusão intravenosa:

Prepare utilizando um total de 50 mL do diluente compatível, adicionado em dois estágios, conforme abaixo:

- 1) Introduzir a agulha da seringa através da tampa do frasco-ampola e injetar 10 mL do diluente;
- 2) Retirar a agulha e agitar o frasco-ampola para formar uma solução clara;
- 3) Para preservar a esterilidade do produto é importante não inserir a segunda agulha para liberar o gás antes de o produto estar dissolvido. Introduzir uma segunda agulha na tampa do frasco para retirar o gás e liberar a pressão no interior do frasco;
- 4) Transferir a solução reconstituída para o recipiente final de administração (ex.: minibolsa ou reservatório de equipamento microgotas) totalizando um volume mínimo de 50 mL. Administrar por infusão intravenosa durante 15-30 minutos.

Cuidados de conservação depois de aberto:

Após o preparo, manter por 18 horas em temperatura até 25°C ou por sete dias quando guardado sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).

#### Posologia

A dose varia em função da gravidade, sensibilidade, local e tipo de infecção, bem como da idade e da função renal dos pacientes.

A solução de **Fortaz®** pode ser administrada diretamente na veia ou introduzida no acesso venoso se o paciente estiver recebendo fluidos parenterais.

- Adultos

A dose varia de 1 g a 6 g diários subdivididos em duas ou três doses, administradas através de injeção intravenosa ou intramuscular. Para as infecções do trato urinário e naquelas de menor gravidade, a dose de 500 mg ou 1 g de 12/12 horas é geralmente satisfatória.



## Fortaz® injetável

Modelo de texto de bula – Profissionais de Saúde

Para a maioria das infecções, as doses ideais são de 1 g de 8/8 horas ou 2 g de 12/12 horas.

Nas infecções mais graves, especialmente em pacientes imunossuprimidos, incluindo os neutropênicos, deve ser administrada a dose de 2 g de 8/8 ou 12/12 horas.

Nos adultos com mucoviscidose e portadores de infecção pulmonar por *Pseudomonas*, serão necessárias posologias elevadas, ou seja, de 100 a 150 mg/kg/dia, subdivididas em três doses.

Em adultos com função renal normal, até 9 g/dia têm sido administrados com segurança.

- Recém-nascidos e lactentes até 2 meses de idade

25 a 60 mg/kg/dia divididos em duas aplicações. No recém-nascido, a meia-vida sérica da ceftazidima pode ser três a quatro vezes maior que no adulto.

- Lactentes e crianças maiores de 2 meses

A posologia usual para crianças com mais de 2 meses é de 30 a 100 mg/kg/dia, divididos em duas ou três doses. Doses maiores que 150 mg/kg/dia, até um máximo de 6 g/dia, divididas em três doses, podem ser administradas a crianças imunocomprometidas, com mucoviscidose ou, ainda, com meningite.

- Idosos

Devido à redução do *clearance* da ceftazidima em pacientes idosos com doenças agudas, a dose diária de ceftazidima não deve, normalmente, exceder 3 g, especialmente naqueles com mais de 80 anos.

- Pacientes com insuficiência renal

**Fortaz®** é excretado inalterado pelos rins. Assim sendo, nos pacientes com função renal comprometida, recomenda-se que a dose seja reduzida. Nos pacientes com suspeita de insuficiência renal pode ser instituída dose inicial de 1 g de **Fortaz®**. Nestes casos, recomenda-se estimar a velocidade de filtração glomerular (VFG) a fim de determinar a dose de manutenção, como mostrado na tabela abaixo:

### Doses de manutenção recomendadas na insuficiência renal:

<i>Clearance</i> de creatinina (mL/min)	Creatinina sérica aproximada $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	Dose unitária recomendada (g)	Frequência das doses (horas)
> 50	< 150 (<1,7)	Dose normal	Dose normal
50 a 31	150 a 200 (1,7 a 2,3)	1,0	12
30 a 16	200 a 350 (2,3 a 4,0)	1,0	24
15 a 6	350 a 500 (4,0 a 5,6)	0,5	24
< 5	> 500 (> 5,6)	0,5	48

Nos pacientes com infecção grave, as doses unitárias podem ser aumentadas em 50%, ou a frequência de administração pode ser aumentada apropriadamente.

Em tais pacientes recomenda-se monitorar os níveis séricos de ceftazidima de modo que não excedam 40 mg/L.

Nas crianças, o *clearance* de creatinina deve ser ajustado em função da área de superfície corporal ou da massa muscular.

- Uso na hemodiálise

A meia-vida sérica da ceftazidima durante hemodiálise varia de três a cinco horas. A dose de manutenção apropriada, dada na tabela anterior, deverá ser repetida após cada sessão.

- Uso na diálise peritoneal

**Fortaz®** pode também ser usado na diálise peritoneal e na diálise peritoneal ambulatorial contínua, tanto por via intravenosa como incorporado ao líquido de diálise (geralmente 125 mg a 250 mg/2 litros da solução de diálise).

Para pacientes com insuficiência renal em hemodiálise arteriovenosa contínua ou com elevado fluxo de hemofiltração em unidades de terapia intensiva, deve-se administrar 1 g/dia em dose única ou em doses fracionadas. Para um baixo fluxo de hemofiltração, deve-se adotar a dosagem recomendada para os pacientes com insuficiência renal.

Siga as recomendações de dosagem das tabelas abaixo, para pacientes em hemofiltração venovenosa e hemodiálise venovenosa:

### Orientação de dosagem de ceftazidima em hemofiltração venovenosa contínua

Função renal residual ( <i>clearance</i> de creatinina em mL/min)	Dose da manutenção (mg) para uma taxa de ultrafiltração (mL/min) de <sup>a</sup> :			
	5	16,7	33,3	50
0	250	250	500	500



5	250	250	500	500
10	250	500	500	750
15	250	500	500	750
20	500	500	500	750

<sup>a</sup> Dose de manutenção a ser administrada a cada 12 horas

#### Orientação de dosagem de ceftazidima durante hemodiálise venovenosa

Função renal residual (clearance de creatina em mL/min)	Dose da manutenção (mg) para taxa <sup>a</sup> :					
	1,0 litro/h			2,0 litros/h		
	Taxa de ultrafiltração (litro/h)			Taxa de ultrafiltração (litro/h)		
	0,5	1,0	2,0	0,5	1,0	2,0
0	500	500	500	500	500	750
5	500	500	750	500	500	750
10	500	500	750	500	750	1000
15	500	750	750	750	750	1000
20	750	750	1000	750	750	1000

<sup>a</sup> Dose de manutenção a ser administrada a cada 12 horas

#### 9. REAÇÕES ADVERSAS

Os dados de amplos estudos clínicos (internos e publicados) foram usados para determinar a frequência das reações adversas desde muito comum até muito rara.

As frequências atribuídas para todas as reações adversas foram principalmente determinadas usando dados pós-comercialização e se referem mais a uma taxa de relatos do que a uma frequência verdadeira.

**Reações comuns (>1/100 a <1/10):** eosinofilia e trombocitose; flebite ou tromboflebite com administração IV; diarreia; elevação discreta de uma ou mais enzimas hepáticas, ALT (TGP), AST (TGO), LDH, GAMA GT e fosfatase alcalina; erupção máculo-papular ou urticariforme; dor e/ou inflamação após administração intramuscular; teste de Coombs positivo (o teste de Coombs positivo é observado em cerca de 5% dos pacientes e pode interferir nos testes de compatibilidade sanguínea).

**Reações incomuns (>1/1000 a <1/100):** candidíase (incluindo vaginite e candidíase na boca); leucopenia, neutropenia e trombocitopenia; dor de cabeça e vertigem; náusea, vômito, dor abdominal e colite. Como ocorre com outras cefalosporinas, a colite pode estar associada a *Clostridium difficile* e apresentar-se como colite pseudomembranosa (Ver Advertências e Precauções); prurido; febre; como ocorre com algumas outras cefalosporinas, foram observadas elevações de ureia e de nitrogênio ureico e/ou creatinina no sangue.

**Reações muito raras (<1/10.000):** linfocitose, anemia hemolítica e agranulocitose; anafilaxia (incluindo broncoespasmo e/ou hipotensão); parestesia; gosto ruim na boca; icterícia; angioedema, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

\* Há relatos de sequelas neurológicas, incluindo tremor, mioclonia, convulsões, encefalopatia e coma em pacientes com disfunção renal, nos quais as doses de ceftazidima não tenham sido apropriadamente reduzidas.

**Em casos de eventos adversos, notifique-os ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

#### 10. SUPERDOSE

Tratamento

Os níveis séricos de ceftazidima são reduzidos através de hemodiálise ou diálise peritoneal.

Sintomas e sinais

A superdosagem pode levar a sequelas neurológicas, incluindo encefalopatia, convulsões e coma.

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

#### III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0170

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº: 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.

Via A. Fleming, 2 - 37135 Verona - Itália

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

**Fortaz® injetável**  
Modelo de texto de bula – Profissionais de Saúde



---

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**  
**USO RESTRITO A HOSPITAIS**

Fortaz\_inj\_GDS25\_IPI04\_L0663



**Esta bula foi aprovada em 18/12/2015.**



---

**LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Fortaz®**  
ceftazidima pentaidratada

**APRESENTAÇÕES**

**Fortaz®** 1 g é apresentado em embalagem com um frasco-ampola, contendo 1 g de ceftazidima, acompanhado de uma ampola de água bidestilada, como diluente (10 mL).

**USO INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSO  
USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola de **Fortaz®** 1 g contém:  
ceftazidima (equivalente a 1,212 g de ceftazidima pentaidratada)..... 1 g  
excipiente: carbonato de sódio.....q.s.p..... 1 frasco-ampola

\* **Fortaz®** é formulado como uma mistura de ceftazidima pentaidratada com carbonato de sódio. Quando reconstituído, esta mistura proporciona uma solução de ceftazidima sódica.

**II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

**Fortaz®** é usado para tratar infecções causadas por uma bactéria ou germe (micro-organismos), uma combinação de bactérias ou de germes e também infecções graves em geral. Diversos tipos de infecção podem ser tratados com **Fortaz®**, como as de pulmão, ouvido, nariz, garganta, sistema urinário, intestino, abdômen, vesícula biliar, ossos, articulações, cérebro (meningite), músculos e pele. Também é indicado para tratar infecções que podem ocorrer após diálise (processo para retirar substâncias nocivas ao organismo) e para prevenir infecções que podem ocorrer após algumas cirurgias.

Seu médico lhe receitou **Fortaz®** porque você tem uma infecção ou para protegê-lo de uma possível infecção se você vai passar por uma cirurgia. Algumas vezes, **Fortaz®** pode ser usado ao mesmo tempo que outros antibióticos, para ajudar a tratar ou prevenir uma infecção.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

**Fortaz®** contém ceftazidima, um antibiótico da classe das cefalosporinas. Antibióticos são usados para matar bactérias ou germes que causam infecções.

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Fortaz®** não é indicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade (alergia) a ceftazidima, a qualquer outro antibiótico (por exemplo, penicilina) ou a qualquer componente do medicamento.

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

Este medicamento é indicado para a maioria das pessoas, mas algumas não devem utilizá-lo.

Se você responder SIM a qualquer uma das perguntas abaixo, consulte seu médico ANTES de utilizar **Fortaz®**. Se você não tem certeza das respostas para as perguntas, peça ajuda a seu médico.

- Você está grávida ou acha que pode estar grávida?
- Você está amamentando?
- Você tem problemas nos rins?
- Você está tomando algum diurético, como furosemida?
- Você está tomando qualquer outro antibiótico, por exemplo, cloranfenicol ou antibióticos da classe dos aminoglicosídeos?
- Você está fazendo dieta com restrição de sódio (que exige a redução do consumo de sal)?



- Você está tomando pílula anticoncepcional?

Assim como com outras cefalosporinas e penicilinas de largo espectro (largo alcance), alguns micro-organismos que, inicialmente, respondem ao tratamento com **Fortaz®**, podem desenvolver resistência durante o uso da ceftazidima. Seu médico irá recomendar testes periódicos de sensibilidade, quando clinicamente apropriado, durante o tratamento de infecções causadas por esses micro-organismos.

Como os demais antibióticos de largo espectro, o uso prolongado de **Fortaz®** pode resultar no aparecimento de micro-organismos não-sensíveis (resistentes) ao tratamento, o que pode requerer a interrupção do uso de **Fortaz®** ou a adoção de medidas apropriadas. A reavaliação da sua condição pelo seu médico é essencial.

Em situações muito raras, medicamentos como **Fortaz®** podem causar inflamação do colón (intestino grosso), causando diarreia, geralmente com sangue e muco, dor estomacal e febre. Caso você apresente esses sintomas, procure o seu médico imediatamente.

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

Não foram relatados efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

#### **Gravidez e lactação**

Ainda que não haja dados de estudos que demonstrem danos ao embrião (feto) ou efeitos teratogênicos (que causam má-formação), a administração de ceftazidima – como de qualquer droga - deve ser feita com cuidado nos primeiros meses de gravidez (bem como logo após o parto). A ceftazidima é excretada em pequenas proporções pelo leite humano e, por isso, aconselha-se precaução quando de sua administração a lactantes (mulheres que estão amamentando).

**Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### **Interações medicamentosas**

A administração de antibióticos da classe das cefalosporinas com drogas tóxicas aos rins pode afetar a função renal.

Converse com seu médico caso esteja fazendo uso de um medicamento chamado cloranfenicol (um antibiótico) ou contraceptivos orais (pílulas para evitar a gravidez).

#### **Interações com testes laboratoriais**

**Fortaz®** pode causar mudanças nos níveis sanguíneos normais de certas células ou substâncias ou levar a outras anormalidades no sangue. Se você está fazendo um exame de sangue por qualquer motivo, avise à pessoa que está tirando seu sangue que você está usando **Fortaz®**, já que este medicamento pode afetar o resultado do exame.

Se você está fazendo um exame de urina para testar açúcar, **Fortaz®** pode causar resultado falso-positivo.

**Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

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

#### **Cuidados de armazenamento**

Mantenha o produto em sua embalagem original, abaixo de 25°C e protegido da luz.

**Número do 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 o preparo, manter por até 18 horas em temperatura até 25°C ou por sete dias quando guardado sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).**

**Aspectos físicos / Características organolépticas**

**Fortaz®** é uma mistura estéril, sob a forma de pó seco branco-amarelado.

**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?****Modo de uso**

**Fortaz®** normalmente será administrado por um (a) médico (a) ou enfermeiro (a), tanto diretamente na veia (intravenoso) quanto no músculo (intramuscular). Em alguns casos, pode ser administrado por gotejamento (infusão intravenosa). **Fortaz®** é apresentado como um pó. Portanto, antes de ser administrado, deve ser diluído e dissolvido em uma solução. Esse processo é normalmente feito pelo médico ou enfermeiro.

**Posologia**

**Adultos:** a dose varia de 1 g a 6 g diários, subdivididos em duas ou três doses, administradas através de injeção intravenosa ou intramuscular.

Para as infecções do trato urinário e naquelas de menor gravidade, a dose de 500 mg ou 1 g de 12/12 horas é geralmente satisfatória.

Para a maioria das infecções, as doses ideais são de 1 g de 8/8 horas ou 2 g de 12/12 horas.

Nas infecções mais graves, especialmente em pacientes imunossuprimidos (quando o sistema de defesa tem seu funcionamento inibido, seja por doença ou medicamentos), incluindo os neutropênicos (cujos organismos não produzem o número normal de neutrófilos, um tipo de glóbulo branco do sangue), deve ser administrada a dose de 2 g de 8/8 ou 12/12 horas.

Nos pacientes adultos com mucoviscidose (doença que endurece os pulmões) e portadores de infecção pulmonar por *Pseudomonas*, serão necessárias doses elevadas, ou seja, de 100 a 150 mg/kg/dia, subdivididos em três tomadas.

Em adultos com função renal normal, até 9 g/dia têm sido administrados com segurança.

Para bebês e crianças, a dose é baseada no peso corporal.

**Crianças acima de 2 meses:** 30 mg a 100 mg por kg/dia divididos em duas ou três doses. Crianças gravemente enfermas podem receber até 150 mg por kg/dia (até um máximo de 6 g/dia), divididos em três doses.

**Recém-nascidos e crianças menores de 2 meses:** 25 mg a 60 mg por kg/dia divididos em duas doses.

**Idosos:** a dose total diária não deve, normalmente, exceder 3 g, especialmente em pacientes com mais de 80 anos.

**Pacientes com insuficiência renal (funcionamento inadequado dos rins):** a dose de **Fortaz®** deve ser reduzida.

Em pacientes com suspeita de insuficiência renal, pode ser instituída dose inicial de 1 g de **Fortaz®**.

Para pacientes que fazem hemodiálise, a dose apropriada deve ser repetida após cada sessão de hemodiálise. Isso é necessário porque alguma quantidade de **Fortaz®** pode ser removida do corpo durante o procedimento e, portanto, precisa ser repostada.



**Fortaz®** pode também ser usado na diálise peritoneal e na diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC), tanto por via intravenosa quanto incorporado ao líquido de diálise (geralmente 125 mg a 250 mg/2 litros da solução de diálise).

Para pacientes com insuficiência renal em hemodiálise arteriovenosa contínua ou com elevado fluxo de hemofiltração em unidades de terapia intensiva, deve-se administrar 1 g/dia em dose única ou em doses fracionadas. Para um baixo fluxo de hemofiltração, deve-se adotar a dosagem recomendada para os pacientes com insuficiência renal.

Sua medicação normalmente será aplicada por um profissional de saúde – se você acha que pode ter esquecido uma dose ou que recebeu uma dose muito alta, por favor, avise seu médico ou enfermeiro. Se, numa situação rara, você foi instruído pelo seu médico a fazer uma autoaplicação de **Fortaz®** e achar que aplicou mais do que a dose recomendada, não espere, consulte seu médico imediatamente ou a emergência hospitalar mais próxima. Se você esqueceu uma dose, aplique-a assim que se lembrar e então continue com o esquema anterior.

Assim como com todos os antibióticos, é importante que você administre **Fortaz®** regularmente e que o tratamento seja feito até o fim.

**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 você se esqueça de tomar uma dose, aplique-a assim que se lembrar e, então, continue com o esquema anterior.

**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?**

Assim como com todos os medicamentos, **Fortaz®** pode causar efeitos indesejados. A maioria das pessoas não apresenta problemas ao usar este medicamento. Algumas, porém, podem ser alérgicas a ele.

Avise seu médico imediatamente se você apresentar algum dos raros sintomas alérgicos graves, como: respiração com chiado e aperto no peito; inchaço das pálpebras, face ou lábios; inchaços na pele ou urticária (placas e coceira na pele); erupções (manchas vermelhas), coceira, febre; colapso.

**Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** eosinofilia (aumento do número de eosinófilos no sangue) e trombocitose (aumento do número de plaquetas no sangue); flebite ou tromboflebite com administração IV (inflamação que ocorre na parede das veias, podendo formar coágulos); diarreia; elevação discreta de uma ou mais enzimas do fígado, ALT (TGP), AST (TGO), LDH, GAMA GT e fosfatase alcalina; erupção máculo-papular ou urticariforme (erupção na pele); dor ou inflamação no local da injeção; teste de Coombs positivo (teste usado no diagnóstico de doenças autoimunes).

**Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** leucopenia e neutropenia (diminuição do número de glóbulos brancos no sangue), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue – células que ajudam a coagulação do sangue), dor de cabeça, tontura e febre; náusea, vômito e dor abdominal; colite (inflamação do intestino que pode causar dor e diarreia com sangue), coceira; candidíase na boca (sapinho) ou na vagina (corrimento esbranquiçado com coceira).

**Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):** linfocitose (aumento de determinados tipos de glóbulos brancos no sangue), anemia hemolítica (destruição rápida de glóbulos vermelhos), agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de glóbulos brancos do sangue), parestesia (sensações na pele, como formigamento, calor ou frio), anafilaxia (reação alérgica gravíssima que pode incluir: vermelhidão súbita pelo corpo, dificuldade de respirar, inchaço da língua, lábios e olhos, sensação de desmaio); gosto ruim na boca; icterícia (se você notar que sua pele ou olhos

**Fortaz® injetável**

Modelo de texto de bula – Pacientes



estão ficando amarelados, avise seu médico); angioedema (inchaço sob a pele); eritema multiforme (erupções nas mucosas e na pele); Síndrome de Stevens-Johnson (reação cutânea em que a pele parece estar queimada), necrólise epidérmica tóxica (uma erupção cutânea disseminada com bolhas e descamação da pele em grande parte da superfície do corpo). Se você achar que está tendo esta reação rara consulte seu médico imediatamente, especialmente se a reação estiver espalhada e afetar várias partes do seu corpo, incluindo, boca, olhos, vagina ou ânus.

Se uma quantidade muito grande deste medicamento for administrada, especialmente em pessoas cujos rins não estão funcionando adequadamente, o paciente pode apresentar tremores, convulsões e, em alguns casos, coma (estado de inconsciência severo).

Se você não se sentir bem ou tiver qualquer desconforto incomum que você não entenda, avise seu médico o mais rápido possível.

**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?**

Superdose pode resultar em alterações do sistema nervoso, incluindo distúrbios do comportamento, convulsões e coma.

Procure socorro médico ou a emergência hospitalar mais próxima, o mais rápido possível.

**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**

MS: 1.0107.0170

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ N°: 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.  
Via A. Fleming, 2 - 37135 Verona - Itália

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**  
Estrada dos Bandeirantes, 8.464 - Rio de Janeiro - RJ  
CNPJ: 33.247.743/0001-10

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA USO RESTRITO A HOSPITAIS**

Fortaz\_inj\_GDS25\_IPI04\_L0663



**Esta bula foi aprovada em 18/12/2015.**