

## BULA DE AZACTAM (aztreonam) INJETÁVEL

BRISTOL-MYERS SQUIBB

AZACTAM®

aztreonam

### APRESENTAÇÃO/COMPOSIÇÃO

AZACTAM é apresentado em cartucho com 1 frasco-ampola, contendo 0,5 ou 1,0g de aztreonam acompanhado de ampola com 3mL de diluente (água destilada USP).

Cada frasco-ampola do produto contém, respectivamente:

	0,5 g	1,0 g
aztreonam.....	0,5 g	1,0 g
L- arginina.....(aproximadamente)	390 mg	780 mg

USO PEDIÁTRICO OU ADULTO

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO

AZACTAM é um antibiótico monobactâmico, que possui atividade contra um amplo espectro de patógenos Gram-negativos aeróbios.

#### CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Manter a embalagem original a temperatura ambiente (entre 15 e 30°C); evitar calor excessivo.

#### PRAZO DE VALIDADE

Ao adquirir o medicamento, confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa do produto. NUNCA USE MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO.

#### GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

#### CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

## **INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO**

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

## **REAÇÕES ADVERSAS**

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis durante o tratamento.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

## **INGESTÃO CONCOMITANTE COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS**

Não foram relatadas reações com a ingestão de álcool.

## **CONTRA-INDICAÇÕES**

AZACTAM é contra-indicado em pacientes com história de hipersensibilidade ao aztreonam ou a qualquer outro componente da formulação.

## **PRECAUÇÕES**

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento com AZACTAM.

**NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS**

### **CARACTERÍSTICAS**

AZACTAM é um antibiótico bactericida totalmente sintético classificado como monobactâmico. Possui atividade contra um amplo espectro de patógenos Gram-negativos aeróbios.

#### **Farmacocinética (adultos)**

Infusões intravenosas de AZACTAM (aztreonam) INJETÁVEL produziram níveis séricos máximos imediatamente após sua administração. As concentrações séricas de aztreonam após injeções intramusculares atingem níveis máximos após cerca de 1 hora. A meia-vida do aztreonam no soro foi em média, de 1,7 horas em pacientes com função renal normal.

Em pacientes com insuficiência renal, a meia-vida sérica de aztreonam é prolongada (vide POSOLOGIA - Insuficiência Renal).

A administração de doses únicas de 0,5 ou de 1 grama de aztreonam a cada 8 horas durante 7 dias, em voluntários sadios, não produziu acúmulo aparente de aztreonam.

Atinge-se concentrações mensuráveis de aztreonam nos seguintes líquidos e tecidos do organismo: bile, líquido de vesículas, secreção brônquica, líquido cefaloraquidiano (durante

processo inflamatório de meninges), líquido pericárdico, líquido peritoneal, líquido pleural, líquido sinovial, válvula atrial, endométrio, trompas de Falópio, tecido adiposo, fêmur, vesícula biliar, rins, intestino grosso, fígado, pulmão, miométrio, ovário, próstata, músculo esquelético, pele, esterno.

### **Farmacocinética (pediátrica)**

A farmacocinética do aztreonam em pacientes pediátricos varia de acordo com a idade.

NOTA : Dados de segurança e eficácia em recém-nascidos com menos de uma semana de vida são limitados; a administração de aztreonam para estes pacientes deve ser cuidadosamente avaliada (vide **POSOLOGIA**).

### **Microbiologia**

Aztreonam é ativo *in vitro* contra a maioria das cepas dos seguintes organismos: *Escherichia coli*; *Enterobacter sp.*; *Klebsiella sp.*, incluindo *K. pneumoniae* e *K. oxytoca*; *Proteus mirabilis*; *Proteus vulgaris*; *Morganella morganii* (anteriormente *Proteus morganii*); *Providencia sp.*, incluindo *P. stuartii* e *P. rettgeri* (anteriormente *Proteus rettgeri*); *Pseudomonas sp.* incluindo *P. aeruginosa*; *Serratia marcescens*; *Neisseria gonorrhoeae* (incluindo cepas produtoras de penicilinase); *Haemophilus influenzae* (incluindo cepas resistentes à ampicilina e outras cepas produtoras de penicilinase); *Citrobacter sp.*; algumas cepas de *Acinetobacter calcoaceticus*.

O aztreonam é também eficaz *in vitro* contra uma variedade de outros patógenos Gram-negativos aeróbios. Estes organismos incluem: *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Pasteurella multocida*, *Yersinia enterocolitica*, *Aeromonas hydrophila*, *Neisseria meningitidis*.

O Aztreonam e os aminoglicosídeos atuam sinergicamente *in vitro* contra a maioria das cepas de *P. aeruginosa*, muitas espécies de *Enterobacteriaceae* e outros bacilos aeróbios Gram-negativos. Devido à indução de beta-lactamases, verificou-se que certos antibióticos (p.ex., cefoxitina, imipenem) causam antagonismo com muitos beta-lactâmicos, incluindo aztreonam, para certos Gram-negativos aeróbios.

## **INDICAÇÕES**

AZACTAM (Aztreonam) INJETÁVEL é indicado no tratamento das infecções listadas abaixo, quando causadas por microorganismos Gram-negativos sensíveis ao aztreonam.

Antes de iniciar o tratamento com aztreonam, deve se conduzir exames adequados para isolamento dos agentes causadores da infecção e para determinação da sensibilidade ao aztreonam. O tratamento com aztreonam pode ser iniciado empiricamente, antes da disponibilidade dos resultados dos testes de sensibilidade. Em infecções onde há suspeita ou a constatação da presença de patógenos Gram-positivos ou anaeróbios, AZACTAM deve ser usado junto a outro antibiótico para se obter cobertura apropriada (vide **TERAPIA CONCOMITANTE**).

**Infecções das vias urinárias** (complicadas e não complicadas) incluindo pielonefrite e cistite (inicial e recidivante) e bacteriúria assintomática.

**Infecções das vias respiratórias inferiores**, incluindo pneumonia e bronquite. No tratamento da exacerbação pulmonar aguda em pacientes com fibrose cística, nota-se geralmente uma melhora clínica.

### **Bacteremia/Septicemia**

**Meningite** causada por *Haemophilus influenzae* e *Neisseria meningitidis*.

**Infecções da pele e das estruturas cutâneas**, incluindo aquelas associadas com feridas pós-operatórias, úlceras e queimaduras.

**Infecções Intrabdominais**, incluindo peritonite.

**Infecções ginecológicas**, incluindo enfermidades inflamatórias pélvicas, endometrite e celulite pélvica.

O uso de aztreonam é indicado como terapia complementar à cirurgia, no tratamento de infecções incluindo abscessos, infecções que complicam as perfurações de vísceras ocas, infecções cutâneas e de infecções das superfícies serosas causadas por microrganismos sensíveis ao aztreonam. O aztreonam é eficaz no tratamento da maioria dos patógenos aeróbios Gram-negativos comumente encontrados em cirurgia geral.

## TERAPIA CONCOMITANTE

Recomenda-se terapia inicial concomitante com outros agentes antimicrobianos e AZACTAM antes que o organismo causador seja conhecido, em pacientes gravemente enfermos que tenham também risco de ter uma infecção por patógenos aeróbios Gram-positivos. Se houver suspeita que organismos anaeróbios também possam ser os agentes etiológicos da infecção, a terapia deve ser iniciada usando-se um agente anti-anaeróbio concomitante com AZACTAM. Certos antibióticos (p. ex., cefoxitina, imipenem) podem induzir altos níveis de beta-lactamase *in vitro* em alguns aeróbios Gram-negativos tais como espécies de *Enterobacter* e *Pseudomonas*, resultando em antagonismo para muitos antibióticos beta-lactâmicos, inclusive para o aztreonam. Estes achados *in vitro* sugerem que antibióticos produtores de beta-lactamase não devam ser usados concomitantemente com aztreonam. Após a identificação e o teste de sensibilidade do(s) agente(s) etiológico(s), a antibioticoterapia apropriada deve ser continuada.

Alguns pacientes com infecções graves causadas por *Pseudomonas* podem se beneficiar com o uso concomitante de aztreonam e um aminoglicosídeo, por ação sinérgica. Estes medicamentos também apresentam sinergismo *in vitro* contra várias cepas de *Enterobacteriaceae* e contra outros bacilos Gram-negativos aeróbios. Entretanto, este aumento de atividade não é previsível.

## CONTRA-INDICAÇÕES

AZACTAM é contra-indicado em pacientes com história de hipersensibilidade ao aztreonam ou a qualquer outro componente da formulação.

## PRECAUÇÕES

### Gerais

Os antibióticos, assim como outros fármacos, devem ser administrados com cuidado a qualquer paciente com histórico de reação alérgica a compostos estruturalmente relacionados ao aztreonam. Caso ocorram reações alérgicas, descontinuar a terapia e iniciar tratamento de suporte adequado com os procedimentos padrões. Reações de hipersensibilidade sérias podem necessitar de epinefrina e outras medidas de emergência.

O uso de antibióticos pode promover o crescimento de organismos resistentes.

*Clostridium difficile* associado à diarreia (CDAD) foi reportado com o uso de praticamente todos os agentes antibacterianos, incluindo AZACTAM, e pode variar quanto ao grau de gravidade, desde diarreia leve até colite fatal. CDAD deve ser considerada em todos os pacientes que apresentem diarreia após o uso do antibiótico. É necessário cuidado com o histórico médico, já que foi reportada a ocorrência de CDAD até dois meses depois da administração de agentes antibacterianos. Se há suspeita e confirmação de CDAD, o uso de antibióticos que não ajam diretamente contra *C. Difficile* pode ter que ser descontinuado.

### **Carcinogênese, Mutagênese e Danos à Fertilidade**

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade em animais.

Estudos de toxicologia genética não revelaram evidências de potencial mutagênico. Estudos de reprodução não revelaram evidências de comprometimento da fertilidade.

### **Gravidez**

O aztreonam atravessa a placenta, passando para a circulação fetal. Estudos realizados em cobaias e coelhos prenhes não mostraram evidência de embriotoxicidade, de fetotoxicidade ou de teratogenicidade

Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Uma vez que os estudos de reprodução animal não são sempre preditivos da resposta humana, o aztreonam deve ser usado durante a gravidez somente quando claramente necessário.

### **Lactantes**

Como o aztreonam é excretado no leite materno, em concentrações inferiores a 1% das concentrações séricas dosadas a partir de amostras de soro materno, é recomendável a descontinuação temporária da amamentação durante o tratamento com AZACTAM.

### **Uso Pediátrico**

Dados de segurança e eficácia em recém-nascidos com menos de 1 semana são limitados; a administração de aztreonam nestes pacientes necessita ser cuidadosamente avaliada (vide **POSOLOGIA**).

AZACTAM contém arginina. Estudos em crianças de baixo peso demonstraram que a arginina administrada na formulação de AZACTAM pode resultar em um aumento da arginina, insulina e, indiretamente, de bilirrubina no soro. As conseqüências da exposição a este aminoácido durante o tratamento de recém-nascidos não foram totalmente determinadas.

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A administração concomitante de probenecida ou furosemida e aztreonam pode produzir aumentos dos níveis séricos de aztreonam, sem significado clínico. Estudos farmacocinéticos de dose única não mostram nenhuma interação significativa entre o aztreonam e a gentamicina, nafcilina sódica, cefradina, clindamicina, ou metronidazol. Não foram relatadas reações com a ingestão de álcool, semelhantes as que ocorrem com dissulfiram, já que a molécula de aztreonam não contém cadeia lateral metil-tetrazólica.

## **REAÇÕES ADVERSAS**

**Hipersensibilidade:** anafilaxia, angioedema, broncoespasmo.

**Dermatológicas:** erupção, prurido, petéquias, púrpura, diaforese, rubor, urticária, eritema multiforme, necrose epidermal tóxica e dermatite esfoliativa.

**Hematológicas:** eosinofilia; aumentos do tempo de protombina e do tempo parcial de tromboplastina; com pouca frequência, observou-se trombocitose, trombocitopenia, leucocitose, neutropenia, anemia, pancitopenia, hemorragia e teste positivo de Coombs.

**Hepatobiliares:** Observou-se aumentos transitórios das transaminases hepáticas e fosfatase alcalina, geralmente reversíveis, durante a terapia, sem manifestação de sinais ou sintomas de disfunção hepatobiliar. Diagnóstico clínico de icterícia e hepatite foram raramente observados.

**Gastrintestinais:** Observou-se diarreia, náusea e/ou vômito, cólicas abdominais, úlceras bucais e

alterações no paladar. Ocorreram raramente casos de diarreia associada a *C. difficile*, incluindo colite pseudomembranosa, ou hemorragia gastrintestinal.

**Reações Locais:** Desconforto no local da injeção intravenosa, tromboflebite e flebite; observou-se ligeiro desconforto no local da injeção intramuscular.

**Outras:** As seguintes reações foram raramente relatadas - vaginite, candidíase vaginal, hipotensão, convulsões, diplopia, fraqueza, parestesia, confusão, tontura, vertigem, insônia, alterações eletrocardiográficas, zumbido, cefaléia, sensibilidade nos seios, halitose, alteração de paladar, dores musculares, febre, mal-estar, espirros, congestão nasal, sibilos, dispnéia e dor torácica. Aumentos de creatinina sérica foram incomuns.

## POSOLOGIA

O AZACTAM (aztreonam) INJETÁVEL pode ser administrado por via intravenosa ou via intramuscular.

### Adultos

ESQUEMA POSOLÓGICO PARA ADULTOS		
TIPO DE INFECÇÃO	DOSES(*) (em g)	FREQUÊNCIA (em horas)
Infecções das vias urinárias	0,5 ou 1	8 ou 12
Infecções generalizadas moderadamente graves	1 ou 2	8 ou 12
Infecções generalizadas graves ou potencialmente letais	2	6 ou 8

(\*) A dose máxima recomendada é de 8g ao dia.

Recomenda-se a via intravenosa para pacientes requerendo de doses únicas maiores que 1 grama ou para aqueles com septicemia bacteriana, abscessos parenquimatosos localizados (por exemplo, abscessos intrabdominais), peritonites ou em outras infecções generalizadas graves ou potencialmente letais. Devido à gravidade das infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, recomenda-se uma dose de 2 gramas a cada 6 ou 8 horas, pelo menos como tratamento inicial de infecções sistêmicas produzidas por este microrganismo.

### Crianças e Adolescentes

A dose habitual para pacientes com mais de uma semana de vida é de 30mg/Kg a intervalos de 6 a 8 horas. A dose recomendada para o tratamento de infecções graves, em pacientes com 2 anos de idade ou mais, é de 50mg/Kg a cada 6 a 8 horas.

Recomenda-se doses de 50mg/kg em intervalos de 6 a 8 horas para todos os pacientes, no tratamento de infecções devido a *P. aeruginosa*.

A dose pediátrica máxima não deve exceder a dose máxima recomendada para adultos.

### Insuficiência Renal

Níveis séricos prolongados de aztreonam podem ocorrer em pacientes com insuficiência renal persistente ou transitória. Portanto, após uma dose usual inicial, a dosagem de AZACTAM deve ser dividida pela metade em pacientes com *clearance* de creatinina estimado entre 10 e 30mL/min/1,73m<sup>2</sup>.

Quando se dispõe somente do valor da concentração sérica de creatinina, pode-se utilizar a fórmula a seguir (segundo o sexo, peso e idade do paciente) para o cálculo aproximado da depuração de creatinina. A creatinina sérica deve representar um estado de equilíbrio da função renal.

HOMENS:  $Cl_{cr} = \frac{\text{Peso (Kg)} \times (140 - \text{idade})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$

MULHERES: 0,85 x valor obtido acima

Para pacientes com insuficiência renal grave, com *clearance* de creatinina menor que 10mL/min/1,73m<sup>2</sup>, como aqueles que necessitam de hemodiálise, deverão receber inicialmente as doses usuais. A dose de manutenção deverá ser 1/4 da dose inicial usual, administrados a intervalos fixos de 6, 8 ou 12 horas. Em infecções graves ou potencialmente letais, além das doses de manutenção assinaladas, deverá ser administrado 1/8 da dose inicial após cada sessão de hemodiálise.

## PREPARAÇÃO DA SOLUÇÃO E ESTABILIDADE

### Preparação de Soluções Parenterais

Uma vez adicionado o diluente, o conteúdo do frasco deverá ser agitado **imediatamente e vigorosamente**. As soluções diluídas não devem ser utilizadas para doses múltiplas; caso o conteúdo do frasco não seja totalmente utilizado em uma única dose, o restante da solução não utilizada deverá ser descartada.

Conforme a concentração de aztreonam e de diluente utilizados forma-se uma solução incolor ou de cor amarelo claro, que, em repouso, pode desenvolver um tom ligeiramente rosado (sem que a potência seja afetada). Os medicamentos parenterais devem ser visualmente inspecionados com relação à presença de partículas e descoloração sempre que a solução e o recipiente permitirem. Cada grama de AZACTAM reconstituído em 3mL de um diluente apropriado (vide PREPARAÇÃO DE SOLUÇÕES PARENTERAIS - Administração intramuscular e intravenosa) fornece 1 grama de AZACTAM em um volume total de aproximadamente 4mL.

### Administração Intramuscular

O AZACTAM (aztreonam) INJETÁVEL deve ser reconstituído em, no mínimo, 3mL de diluente por grama de aztreonam. Podem ser usados os seguintes diluentes:

- Água estéril para injeção USP
- Água bacteriostática para injeção USP (com álcool benzílico\* ou com metil e propilparabenos)
- Soro fisiológico para injeção USP (0,9%)
- Soro fisiológico bacteriostático para injeção USP (com álcool benzílico\*)

\* Diluentes contendo álcool benzílico não são adequados para uso em recém-nascidos.

O Aztreonam deve ser administrado por injeção intramuscular profunda em grande massa muscular (quadrante superior externo da região glútea ou na parte lateral da coxa). Uma vez que o Aztreonam é bem tolerado não é necessário empregar agente anestésico local.

As soluções preparadas para uso intramuscular devem ser usadas em 24 horas, se mantidas à temperatura ambiente (15 a 30°C), ou em 3 dias, quando armazenadas sob refrigeração (2 a 8°C).

### Administração Intravenosa

Para injeção intravenosa direta: A dose desejada de aztreonam deve ser preparada usando-se 6 a 10 mL de Água para Injeção USP. A solução resultante deverá ser injetada **lentamente**, diretamente na veia ou no equipo de administração, por um período de 3 a 5 minutos.

Para infusão intravenosa: Cada grama de aztreonam deverá ser reconstituído, inicialmente, em 3mL de água esterilizada para injeção USP. A concentração final não deverá exceder a 2% p/v (pelo menos 50mL de solução por grama de aztreonam) e pode ser obtida com uma das seguintes soluções para infusão intravenosa:

- Soro Fisiológico para Injeção USP (0,9%)
- Solução Injetável de Ringer USP

- Solução Injetável de Ringer Lactato USP
- Solução Injetável de Glicose (a 5% ou 10%) USP
- Solução Injetável de Glicose (a 5%) com Soro Fisiológico USP (0,9%)
- Solução Injetável de Glicose (a 5%) com Cloreto de Sódio USP (a 0,45%)
- Solução Injetável de Glicose (a 5%) com Cloreto de Sódio USP (a 0,2%)
- Solução Injetável de Lactato de Sódio USP (M/6)
- Manitol a 5% ou 10% Injetável
- Solução de Ringer Lactato com 5% de Glicose Injetável

Alternativamente, o conteúdo de um frasco de 100mL pode ser reconstituído para uma concentração final que não exceda a 2% p/v (pelo menos 50mL de solução por grama de aztreonam) com uma solução para infusão apropriada listada acima. Estas soluções podem ser imediatamente congeladas.

Em caso de infusão intermitente de aztreonam e de outra droga farmacotecnicamente incompatível, o equipo de administração dos medicamentos deve ser lavado, antes e depois da administração de aztreonam, com um diluente compatível com ambos os fármacos. As drogas não devem ser administradas simultaneamente. Toda infusão de AZACTAM deve ser administrada por um período de 20 a 60 minutos. Ao se utilizar um tubo de administração em Y, deve-se atentar para o volume calculado de solução de aztreonam, necessário para que toda a dose seja infundida. Pode-se usar um aparelho para controle de volume de administração para aplicar uma diluição inicial de AZACTAM (aztreonam) INJETÁVEL em uma solução para infusão compatível durante a administração; neste caso, a diluição final de aztreonam deve fornecer uma concentração que não exceda a 2% p/v.

As soluções de AZACTAM (aztreonam) preparadas para infusão intravenosa em concentrações que não excedam a 2% p/v devem ser usadas dentro das primeiras 24 horas depois de preparadas, se estiverem à temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), ou em um prazo de 3 dias, se estiverem sob refrigeração (2 e 8°C).

Soluções para infusão contendo aztreonam na concentração de 1 ou 2% poderão ser estocadas até 3 meses se mantidas na temperatura de -20°C. As soluções poderão ser descongeladas à temperatura ambiente (15 – 30°C) ou sob refrigeração de 2 – 8°C por 12 horas. Soluções que foram descongeladas e mantidas à temperatura ambiente deverão ser usadas dentro de 24 horas. Quando descongeladas em ambiente refrigerado, poderão ser usadas em até 3 dias, depois de removidas do "freezer". As soluções não deverão ser recongeladas.

Soluções de AZACTAM em concentrações que excedam a 2% p/v (1g de aztreonam por 50mL) devem ser usadas imediatamente após a preparação; exceto as preparadas em água estéril para injeção ou soro fisiológico isotônico a 0,9%. Estas soluções devem ser usadas em 24 horas, se mantidas à temperatura ambiente, ou em 3 dias, se refrigeradas.

## **INCOMPATIBILIDADE**

### **Associação com outros Antibióticos**

Soluções de AZACTAM (aztreonam) INJETÁVEL para infusão intravenosa que não excedam a 2% p/v preparadas com solução de soro fisiológico isotônico (0,9% de NaCl) ou solução de glicose a 5% onde se adiciona fosfato de clindamicina, sulfato de gentamicina, sulfato de tobramicina ou cefazolina sódica, nas concentrações normalmente empregadas clinicamente, são estáveis por até 48 horas à temperatura ambiente ou 7 dias sob refrigeração. Soluções de ampicilina sódica e aztreonam em soro fisiológico isotônico (0,9%) são estáveis por 24 horas à temperatura ambiente e por 48 horas, sob refrigeração. A estabilidade em solução glicosada a 5% é de 2 horas à temperatura ambiente e 8 horas sob refrigeração.

Soluções de aztreonam/cloxacilina sódica e aztreonam/cloridrato de vancomicina são estáveis em

Dineal<sup>R</sup> 137 (solução de diálise peritoneal) com glicose a 4,25% por até 24 horas à temperatura ambiente.

Outras misturas de fármacos ou as associações já mencionadas, em concentrações fora daquelas especificadas, não são recomendadas uma vez que não se dispõe de dados de compatibilidade. Aztreonam é incompatível com nafcilina sódica, cefradina e metronidazol.

## **SUPERDOSE**

Quando necessário, aztreonam pode ser removido do soro por hemodiálise e/ou diálise peritoneal. Aztreonam pode ser eliminado do soro por hemofiltração artério-venosa contínua.

## **PACIENTES IDOSOS**

O estado renal é o fator de maior importância na determinação da dosagem para pacientes idosos; estes pacientes, em particular, podem apresentar uma função renal diminuída. A creatinina sérica pode não ser uma medida precisa da função renal, portanto, como com todos os antibióticos que são eliminados pelos rins, deve-se obter determinações do *clearance* da creatinina e ajustar a dose apropriadamente, se necessário.

## **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

nº do lote, data de fabricação, data de validade: vide cartucho

Reg. MS- 1.0180.0100

Farm. Bioq. Resp.  
Dra. Tathiane Aوقي de Souza  
CRF-SP nº 26.655

Fabricado por:  
Bristol-Myers Squibb S.r.l.  
Anagni (Frosinoni) - Itália

Importado:  
BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA S.A..  
Rua Carlos Gomes, 924 - Santo Amaro - São Paulo  
CGC 56.998.982/0001-07 - Indústria Brasileira



24/04/08