

ANEXO I

**LISTA DE NOMES, FORMAS FARMACÊUTICAS, DOSAGENS DOS MEDICAMENTOS,
VIAS DE ADMINISTRAÇÃO, TITULARES DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO
MERCADO NOS ESTADOS MEMBROS**

<u>Estado Membro EU/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome (inventado)</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Áustria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Albert Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien	Fortum 0,5 g - Trockenstechampullen	500 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Fortum 1 g - Trockenstechampullen	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Fortum 2 g - Trockenstechampullen	2 g	Pó para solução injectável ou perfusão	Para uso intravenoso	
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a. / n.v. Rue du Tilleul 13 1332 Genval Bélgica	Glazidim	500 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Glazidim	1 g	Pó para solução para perfusão	Para uso intravenoso	
		Glazidim	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Glazidim	2 g	Pó para solução para perfusão	Para uso intravenoso	
		Glazidim	2 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso	

<u>Estado Membro EU/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome (inventado)</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Bulgária	Glaxo Group Ltd. Glaxo Wellcome House, Berkeley avenue, Greenford, Middlesex UB6 ONN Reino Unido	Fortum	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
Chipre	Glaxo Group Limited Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 ONN Reino Unido	Fortum	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso	Cada frasco contém 1 g ceftazidima (sob a forma pentahidratada)
República Checa	Glaxo Group Ltd., Glaxo Wellcome House, Berkeley avenue, Greenford, Middlesex UB6 ONN Reino Unido	Fortum 500mg	500 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso	
		Fortum 1g	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso	
		Fortum 2g	2 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso	

<u>Estado Membro EU/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome (inventado)</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykaer 68, 2605 Broendby Dinamarca	Fortum	500 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso	
		Fortum	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso	
		Fortum	2 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso	
Estónia	Glaxo Wellcome Operations, Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN Reino Unido	Fortum	1 g	Pó para solução injectável ou perfusão	Para uso intravenoso ou intramuscular	1 g
Finlândia	Glaxo Operations UK Ltd, Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Glazidim	500 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	Cada frasco contém 500 mg ceftazidima (sob a forma pentahidratada)

<u>Estado Membro EU/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome (inventado)</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
	Glaxo Operations UK Ltd, Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Glazidim	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	Cada frasco contém 1 g ceftazidima (sob a forma pentahidratada)
	GlaxoSmithKline Oy, PB 24, 02231 Espoo	Glazidim	1 g	Pó para solução injectável ou perfusão	Para uso intravenoso ou intramuscular	Cada frasco contém 1 g ceftazidima (sob a forma pentahidratada)
	GlaxoSmithKline Oy, PB 24, 02231 Espoo Finlândia	Glazidim	2 g	Pó para solução injectável ou perfusão	Para uso intravenoso ou intramuscular	Cada frasco contém 2 g ceftazidima (sob a forma pentahidratada)
	GlaxoSmithKline Oy, PB 24, 02231 Espoo Finlândia	Glazidim	3 g	Pó para solução injectável ou perfusão	Para uso intravenoso ou intramuscular	Cada frasco contém 3 g ceftazidima (sob a forma pentahidratada)
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100, route de Versailles – 78163	Fortum enfants et nourrissons	250 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	295 mg

<u>Estado Membro EU/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome (inventado)</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
	Marly-le-Roi Cedex França	Fortum enfants et nourrisons	500 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	591 mg
		Fortumset	1 g	Pó para solução para perfusão (IV)	Para uso intravenoso	1182 mg
		Fortum	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	1182 mg
		Fortumset	2 g	Pó para solução para perfusão (IV)	Para uso intravenoso	2364 mg
		Fortum	2 g	Pó para solução injectável (IV)	Para uso intravenoso	2364 mg
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhöhe 11 80339 München Alemanha	Fortum	500 mg	Pó para solução injectável ou perfusão	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Fortum	1 g	Pó para solução injectável ou perfusão	Para uso intravenoso ou intramuscular	

<u>Estado Membro EU/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome (inventado)</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
		Fortum	2 g	Pó para solução injectável ou perfusão	Para uso intravenoso	
Grécia	GlaxoSmithKline a.e.b.e, Leof. Kifissias 266, 152 32 Halandri, Athens Grécia	Solvetan	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Solvetan	2 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso	
Hungria	GlaxoSmithKline Kft. 1124 Bp, Csörsz u. 43. Hungria	Fortum	500 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso	
		Fortum	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso	
		Fortum	2 g	Pó para solução para perfusão	Para uso intravenoso	
Islândia	GlaxoSmithKline ehf.	Fortum	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	

<u>Estado Membro EU/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome (inventado)</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
	Thverholt 14 105 Reykjavík Islândia	Fortum	2 g	Pó para solução para perfusão	Para uso intravenoso	
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16 Irlanda	Fortum	500 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	A solução reconstituída contém 500 mg de ceftazidima
		Fortum	1 g	Pó para solução injectável ou perfusão, frasco	Para uso intravenoso, intramuscular ou perfusão	A solução reconstituída contém 1 g de ceftazidima
		Fortum	1 g	Pó para solução para perfusão, monovial	Para perfusão	A solução reconstituída contém 1 g de ceftazidima
		Fortum	2 g	Pó para solução injectável ou perfusão, frasco	Para uso intravenoso, intramuscular ou perfusão	A solução reconstituída contém 2 g de ceftazidima

<u>Estado Membro EU/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome (inventado)</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
		Fortum	2 g	Pó para solução para perfusão, monovial	Para perfusão	A solução reconstituída contém 2 g de ceftazidima
Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. - Via A. Fleming, 2 – 37135 Verona Itália	Glazidim	250 mg/ml	Pó e solvente para solução injectável	Para uso intramuscular	
		Glazidim	500 mg/1,5 ml	Pó e solvente para solução injectável	Para uso intramuscular	
		Glazidim	1 g/3 ml	Pó e solvente para solução injectável	Para uso intramuscular	
		Glazidim	1 g/10 ml	Pó e solvente para solução injectável	Para uso intravenoso	
		Glazidim	2 g	Pó para solução para perfusão	Para uso intravenoso	
		Glazidim	1 g/100 ml	Pó e solvente para solução para perfusão (Monovial)	Para uso intravenoso	

<u>Estado Membro EU/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome (inventado)</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
		Glazidim	2 g/100 ml	Pó e solvente para solução para perfusão (Monovial)	Para uso intravenoso	
		Glazidim	1 g	Pó para solução para perfusão (Monovial)	Para uso intravenoso	
		Glazidim	2 g	Pó para solução para perfusão (Monovial)	Para uso intravenoso	
	Glaxo Allen S.p.A Via Fleming, 2 Verona Itália	Panzid	1 g/3 ml	Pó e solvente para solução para perfusão	Para uso intravenoso	
Letónia	GlaxoSmithKline Latvia SIA Bruninieku 5, Riga, LV-1001, Letónia	Fortum 1 g powder for solution for injection or infusion	1 g	Pó para solução injectável ou perfusão	Para uso intravenoso ou intramuscular	1 g ceftazidima (sob a forma pentahidratada)

<u>Estado Membro EU/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome (inventado)</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
Lituania	UAB „GlaxoSmithKline Lietuva“, A. Goštauto g. 40A, LT-01112 Vilnius, Lituania	Fortum	500 mg	Pó e solvente para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Fortum	1 g	Pó e solvente para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Fortum	2 g	Pó para solução injectável ou perfusão	Para uso intravenoso	
		Fortum	3 g	Pó para solução injectável ou perfusão	Para uso intravenoso	
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a. / n.v. Rue du Tilleul 13 1332 Genval Bélgica	Glazidim	500 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Glazidim	1 g	Pó para solução para perfusão	Para uso intravenoso	
		Glazidim	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Glazidim	2 g	Pó para solução para perfusão	Para uso intravenoso	

<u>Estado Membro EU/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome (inventado)</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
		Glazidim	2 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso	
Malta	Glaxo Operations UK Limited Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Reino Unido	Fortum	1 g per vial	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
Holanda	Glaxo Smith Kline B.V. Huis ter Heideweg 62 3705 LZ ZEIST Holanda	Fortum	500 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Fortum	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Fortum	2 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso	
Noruega	GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2A	Fortum	500 mg	Pó para solução injectável ou perfusão	Para uso intravenoso ou intramuscular	

<u>Estado Membro EU/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome (inventado)</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
	Postboks 180 Vinderen 0319 Oslo Noruega	Fortum	1 g	Pó para solução injectável ou perfusão	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Fortum	2 g	Pó para solução injectável ou perfusão	Para uso intravenoso	
Polónia	GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS Reino Unido	Fortum	250 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Fortum	500 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Fortum	1 g	Pó para solução injectável ou perfusão	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Fortum	2 g	Pó para solução injectável ou perfusão	Para uso intravenoso	
Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3	Cefortam	500 mg/1.5 ml	Pó e solvente para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Cefortam	1 g/3 ml	Pó e solvente para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	

<u>Estado Membro EU/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome (inventado)</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
	Aquiparque – Miraflores 1495 – 131 Algés Portugal	Cefortam	2 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso	
Roménia	Glaxo Wellcome UK Limited, Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN Reino Unido	Fortum	500 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Fortum	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Fortum	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Fortum	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Fortum	2 g	Pó para solução injectável ou perfusão	Para uso intravenoso ou intramuscular	
Eslováquia	GlaxoSmithKline Slovakia sro., Galvaniho7/A, 82104 Bratislava, Eslováquia	Fortum	500 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso	
		Fortum	1 g	Pó para solução para perfusão	Para uso intravenoso	

<u>Estado Membro EU/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome (inventado)</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
		Fortum	2 g	Pó para solução para perfusão	Para uso intravenoso	
Eslovénia	GSK d.o.o., Ljubljana Knezov štraton 90 SI-1000 Ljubljana Eslovénia	Fortum	1 g	Pó para solução injectável ou perfusão	Para uso intravenoso	
		Fortum Monovial	1 g	Pó para solução para perfusão	Para uso intravenoso	
Espanha	GlaxoSmithKline, S.A. P.T.M.- C/Severo Ochoa, 2 28760 Tres Cantos (Madrid) Espanha	Fortam IM/IV	500 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Fortam IV	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso	
		Fortam 1g	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	
		Fortam IV	2 g	Pó para solução para perfusão	Para uso intravenoso	
Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516	Fortum	250 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	250 mg ceftazidima (sob a forma pentahidratada)

<u>Estado Membro EU/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome (inventado)</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
	169 29 Solna Suécia	Fortum	500 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	500 mg ceftazidima (sob a forma pentahidratada)
		Fortum	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	1 g ceftazidima (sob a forma pentahidratada)
		Fortum	1 g	Pó para solução para perfusão	Para uso intravenoso	1 g ceftazidima (sob a forma pentahidratada)
		Fortum	1 g Monovial	Pó para solução para perfusão	Para uso intravenoso	1 g ceftazidima (sob a forma pentahidratada)
		Fortum	2 g Monovial	Pó para solução para perfusão	Para uso intravenoso	2 g ceftazidima (sob a forma pentahidratada)
		Fortum	2 g	Pó para solução injectável/perfusão	Para uso intravenoso	2 g ceftazidima (sob a forma pentahidratada)
Reino Unido	Glaxo Operations UK Ltd, Glaxo Wellcome House, Berkeley	Fortum	250 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	118 mg por grama de ceftazidima

<u>Estado Membro EU/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome (inventado)</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de Administração</u>	<u>Conteúdo (concentração)</u>
	Avenue, Greenford Road, Middlesex, UB6 0NN Reino Unido	Fortum	500 mg	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	118 mg por grama de ceftazidima
		Fortum	1 g	Pó para solução injectável	Para uso intravenoso ou intramuscular	118 mg por grama de ceftazidima
		Fortum	2 g and 3 g + 2 g Monovial	Pó para solução para perfusão	Para uso intravenoso ou intramuscular	118 mg por grama de ceftazidima

ANEXO II

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DO
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DA ROTULAGEM E DO
FOLHETO INFORMATIVO APRESENTADOS PELA AGÊNCIA EUROPEIA DE
MEDICAMENTOS**

Conclusões científicas

Resumo da avaliação científica do Fortum e nomes associados (ver Anexo I)

Devido às decisões nacionais divergentes tomadas pelos Estados-Membros relativamente à autorização do Fortum e nomes associados (ceftazidima), foi desencadeado um procedimento de consulta nos termos do artigo 30.º da Directiva 2001/83/CE, com a última redacção que lhe foi dada, para harmonização dos RCM divergentes em toda a UE. O Fortum contém ceftazidima, um agente antibacteriano de terceira geração da classe das cefalosporinas, com actividade *in vitro* contra algumas bactérias gram-positivas e muitas bactérias gram-negativas, incluindo *P. aeruginosa*. O Fortum inibe as enzimas bacterianas necessárias à síntese da parede celular (síntese dos peptidoglicanos), o que provoca a morte celular. A ceftazidima tem sido utilizada a nível clínico desde que foi autorizada pela primeira vez em 1983 e é habitualmente utilizada na prática clínica. Actualmente, é amplamente receitada em todo o mundo. O Fortum encontra-se aprovado em todos os 27 Estados-Membros da UE, na Noruega e na Islândia. O CHMP convocou um grupo de trabalho em Fevereiro e em Setembro de 2010.

Secção 4.1 - Indicações terapêuticas

O CHMP notou as divergências nas Secções 4. e remeteu para as normas orientadoras actuais (Norma orientadora da CE sobre o RCM, *Outubro de 2005 e CPMP/EWP/558/95 rev 1 - Nota de orientação sobre a avaliação de medicamentos indicados para o tratamento de infecções bacterianas, 2004 - Note for Guidance on Evaluation of Medicinal Products Indicated for Treatment of Bacterial Infections*). De acordo com estas normas orientadoras, uma indicação pode ser concedida se os dados clínicos apoiarem um perfil de benefício-risco favorável e reflectirem a gama de tipos e graus de gravidade de infecções habitualmente encontradas. As indicações têm de ser específicas no que respeita à (localização da) infecção. O CHMP expressou dúvidas consideráveis em relação à adequação da ceftazidima para o tratamento empírico de várias infecções, com base na actividade antibacteriana da ceftazidima e em dados clínicos, já que estes dados são frequentemente (e, em algumas indicações, quase exclusivamente) derivados de ensaios abertos e/ou não controlados. Consequentemente, em vez de se restringir as indicações, foi inserida na Secção 4.4 uma advertência que salienta as limitações dos estudos.

1. Infecções das vias respiratórias inferiores (IVRI)

O CHMP considerou os termos “infecção das vias respiratórias” (IVR) e “infecções das vias respiratórias inferiores” (IVRI) não específicos e que o seu significado preciso se prestava a diferentes interpretações. As IVRI bacterianas podem incluir diversas infecções, tais como pneumonia, bronquite aguda, exacerbações agudas da doença pulmonar obstrutiva crónica, empiema pleural, abscesso pulmonar e infecção pulmonar associada a fibrose quística. As normas orientadoras actuais requerem indicações mais específicas, já que as diferentes patologias clínicas que podem corresponder a “IVRI” têm etiologias diferentes e podem, por isso, necessitar de tratamentos diferentes. Por conseguinte, o CHMP dividiu a indicação em pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e pneumonia adquirida em ambiente hospitalar (PAAH), em conformidade com as normas orientadoras actuais.

Em relação à PAC, o CHMP teve em consideração os estudos submetidos, incluindo um conjunto de estudos não comparativos realizados em doentes com IVR, incluindo bronquite crónica aguda, IVRI (incluindo pneumonia) e exacerbação aguda de bronquite crónica (EABC). A utilidade dos estudos de apoio foi considerada limitada e o seu nível de descrição foi considerado insuficiente. Os estudos sobre a PAC eram, na sua maioria, de pequenas dimensões e, a partir dos dados fornecidos, não era possível caracterizar devidamente a população do estudo. Os estudos comparativos parecem indicar, de forma geral, melhores estimativas pontuais de eficácia clínica para os regimes de comparação, em comparação com a ceftazidima. A actividade *in vitro* da ceftazidima sugeriria, por sua vez, que esta poderá não ser uma opção de tratamento de primeira linha para a PAC. Em resumo, o CHMP considerou que os dados fornecidos não apoiavam uma indicação para a utilização no tratamento da PAC e expressou particular preocupação relativamente à actividade da ceftazidima contra *S. pneumoniae* e ao regime posológico ideal para a ceftazidima quando este é o principal agente patogénico na PAC. Concluindo, o CHMP não concordou com a indicação relativa a pneumonia adquirida na comunidade.

Em relação à PAAH, o CHMP notou que os estudos submetidos incluíam um conjunto de estudos não comparativos realizados em doentes com IVR (incluindo bronquite crónica aguda), IVRI (incluindo pneumonia) e exacerbação aguda de bronquite crónica (EABC). Foram apresentados vários estudos que incluem doentes exclusivamente com PAAH, ao passo que outros estudos incluídos na categoria de PAAH foram realizados em doentes com pneumonias associadas ao ventilador (PAV). O CHMP considerou que os estudos apresentados proporcionaram evidências da eficácia do tratamento de doentes com PAAH, apesar de as taxas de êxito serem variáveis. Em relação à PAV, o CHMP considerou que os dados eram insuficientes para apoiar uma indicação.

O CHMP também considerou que os dados relativos à população pediátrica são muito escassos, mas teve em conta os dois estudos apresentados pelo titular da AIM. As considerações em relação a PAC e a PAAH são, em grande medida, as mesmas para adultos e crianças e os dados acerca da eficácia podem ser extrapolados a partir dos estudos em adultos. A experiência clínica com ceftazidima em crianças fora do contexto de ensaios clínicos controlados foi tida em consideração e o CHMP considerou, por isso, que a indicação concedida para a população adulta deve ser alargada à população pediátrica. Por conseguinte, o CHMP adoptou a seguinte indicação:

“Pneumonia nosocomial”

2. Infecções agudas na fibrose quística

O CHMP teve em consideração que *P. aeruginosa* e *Burkholderia cepacia* são os organismos mais frequentemente isolados na FQ e que a ceftazidima tem actividade *in vitro* contra ambos. No entanto, é comum estes microorganismos serem resistentes a muitos agentes antibacterianos, incluindo a ceftazidima, especialmente na população com FQ. Na sua maioria, os estudos apresentados eram de pequenas dimensões e não controlados e incluíam doentes que sofriam apenas de infecção por *P. aeruginosa*. As taxas de sucesso clínico variavam entre 75 e 100 %, ao passo que a erradicação bacteriana variava entre 20 e 80 %. Apesar das suas limitações, o

CHMP considerou que os dados apoiavam a eficácia clínica da ceftazidima em infecções broncopulmonares em doentes com fibrose quística. A segurança do tratamento é uma das maiores preocupações para doentes com fibrose quística e a comparativamente boa tolerância e baixo risco de hepatotoxicidade foram tidos em consideração no âmbito da avaliação do perfil de benefício-risco da ceftazidima nesta população. Por conseguinte, o CHMP adoptou a seguinte indicação:

“Infecções broncopulmonares na fibrose quística”

3. Neutropenia febril

O CHMP notou os estudos clínicos apresentados pelo titular da AIM, que incluíam pessoas com diversas doenças subjacentes e causas para a neutropenia, diferentes graus de gravidade da neutropenia ou granulocitopenia e diferentes tipos de infecções. Apesar das limitações dos dados, o CHMP considerou que existe uma razoável quantidade de dados disponíveis relativos à ceftazidima, quer em monoterapia ou em associação com outros agentes antibacterianos. As recentes meta-análises e revisões sistemáticas que se encontram na literatura disponível sugerem que a monoterapia inicial com antibióticos beta-lactâmicos de largo espectro é igualmente eficaz e resulta, ao mesmo tempo, em menos efeitos secundários do que o tratamento com antibióticos beta-lactâmicos de largo espectro mais aminoglicósido. O CHMP adoptou a seguinte indicação:

“A ceftazidima pode ser utilizada na gestão de casos de doentes neutropénicos com febre que se suspeite dever-se a uma infecção bacteriana.”

4. Infecções da pele e dos tecidos moles

O CHMP teve em consideração os estudos submetidos para apoiar a indicação de infecções da pele e dos tecidos moles (IPTM). A crescente resistência de bactérias gram-negativas e, especialmente, gram-positivas, torna mais complexo o tratamento de IPTM complicadas (IPTMc). Os dados farmacocinéticos apresentados sugerem que a ceftazidima tem uma boa penetração nos tecidos e está presente em suficiente concentração no tecido cutâneo/bolhas, o que a torna adequada ao tratamento de IPTM. Os estudos clínicos adicionais que foram apresentados pelo titular da AIM não contribuíram com mais dados novos relativamente às respostas iniciais. Apesar de os dados bacteriológicos dos estudos submetidos serem limitados, o CHMP considerou que proporcionavam algum fundamento para a eficácia da ceftazidima em infecções com bactérias gram-negativas e, especialmente, *P. aeruginosa*. No entanto, as preocupações relativamente às bactérias gram-positivas e, especialmente, *S. aureus*, mantêm-se. Com base em dados *in vitro*, o CHMP considerou que a ceftazidima não é adequada ao tratamento empírico de IPTMc. No entanto, existe alguma evidência da eficácia da ceftazidima em IPTM moderadas a graves e complicadas, embora os dados de apoio disponíveis sejam de qualidade limitada e possa ser necessário associá-la a um agente antibacteriano com melhor actividade contra bactérias gram-positivas (p. ex. glicopéptidos). Apesar de não ter sido apresentado nenhum estudo que apoiasse o uso de ceftazidima em crianças ou recém-nascidos com IPTM, o CHMP foi de opinião que as considerações relativas a IPTMc são as mesmas para adultos e crianças. Em conclusão, o CHMP restringiu a indicação a IPTM complicadas, o que reflecte melhor os dados dos estudos e adoptou a seguinte indicação:

“Infecções complicadas da pele e dos tecidos moles”

5. Infecções ósseas e articulares

O CHMP considerou os dados fornecidos para apoiar a indicação muito limitados, mas reconheceu a carência geral de estudos clínicos de boa qualidade relativos ao tratamento de infecções ósseas e articulares. Não existe consenso relativamente ao regime antibiótico mais adequado, já que os estudos, maioritariamente não controlados, não permitem fazer a distinção entre diferentes agentes. Os modelos animais apresentados foram de utilidade limitada e não existiam dados *in vitro* relativos a espécies gram-positivas. No entanto, as propriedades farmacocinéticas da ceftazidima sugerem uma razoável penetração do osso; o seu espectro antibacteriano torna-a num agente potencialmente útil para o tratamento da osteomielite em caso de infecção gram-negativa. Em relação aos doentes pediátricos, o CHMP considerou que, apesar da falta de estudos que apoiem a sua utilização em infecções ósseas e articulares em crianças e recém-nascidos, as considerações são as mesmas para doentes adultos e pediátricos. Em conclusão, o CHMP adoptou a seguinte indicação harmonizada:

“Infecções ósseas e articulares”

6. Infecções do ouvido (incluindo otite média supurativa crónica e otite externa maligna)

O CHMP teve em conta os estudos submetidos para apoiar esta indicação, mas considerou que foram apresentados muito poucos dados clínicos. O CHMP discutiu a indicação relativa a otite supurativa crónica e otite externa maligna como duas indicações diferentes. No que diz respeito à otite média supurativa crónica (OMSC), o CHMP considerou que é previsível a sua eficácia tendo em conta a actividade antibacteriana da ceftazidima e a sua penetração nos tecidos. Foram apresentados dados farmacocinéticos que apoiam uma penetração tecidual relevante no caso de infecções do ouvido médio. Em resumo, o CHMP concluiu que, embora os estudos clínicos proporcionem uma fundamentação muito limitada, a ceftazidima pode ser considerada útil no tratamento da OMSC, quando se torna necessário utilizar um tratamento sistémico com antibióticos e se forem conhecidos os resultados de uma cultura e teste de sensibilidade antes do início do tratamento. No que diz respeito à otite externa maligna (OEM), o CHMP considerou que as actividades antibacterianas da ceftazidima, em conjunto com as suas propriedades farmacocinéticas, sugerem eficácia. Por conseguinte, o CHMP considerou que a indicação se justificava, apesar da falta de bons estudos clínicos, com base na prevalência muito elevada de *Pseudomonas* enquanto agente causador da doença, na actividade contra *Pseudomonas* e na farmacocinética adequada da ceftazidima, com algumas evidências de apoio resultantes de estudos clínicos. A experiência clínica de longa data com a ceftazidima e o seu perfil de segurança comparativamente bom foram igualmente tidos em conta. Em conclusão, o CHMP adoptou as seguintes indicações:

“Otite média supurativa crónica” e “Otite externa maligna”

7. Infecções gastrointestinais, biliares e abdominais

O CHMP notou que os dados clínicos que apoiam esta indicação eram escassos. O único estudo aleatorizado que foi apresentado demonstra a eficácia da ceftazidima em associação com clindamicina em doentes com peritonite após perfuração do intestino, i.e. infecções

intra-abdominais complicadas. *Bacteroides* e *E. coli* eram os organismos que se esperava com maior frequência, confirmando a necessidade, em muitos casos, de um regime antibacteriano com cobertura anaeróbia adequada. Relativamente à FC/FD, o CHMP reconheceu que a actividade antibacteriana da ceftazidima abrange uma proporção significativa dos agentes patogénicos previstos, mas existem, também, lacunas relevantes, particularmente no que diz respeito a anaeróbios e, de importância mais controversa, *Enterococci*. Os dados de FC demonstram uma penetração adequada da ceftazidima no fluido peritoneal, chegando a cerca de 60 % da concentração plasmática na maioria dos estudos. Os dados de FC/FD combinados com as simulações de Monte Carlo sugerem que a ceftazidima, quando combinada com cobertura anaeróbia, pode ser adequada para infecções intra-abdominais complicadas. O CHMP considerou que existe alguma evidência de que a ceftazidima pode ser útil em infecções intra-abdominais complicadas (IIAc), desde que a dose seja suficientemente alta. Com base nos dados fornecidos, o CHMP concordou com uma indicação relativa a IIAc, associada a uma declaração de que a ceftazidima deve ser co-administrada com outro agente antibacteriano, sempre que a possível gama de bactérias causadoras da doença não corresponda ao espectro de actividade da ceftazidima. O CHMP notou que não foram fornecidos dados relativos à utilização em crianças, mas foi de opinião que as considerações referentes a infecções intra-abdominais são as mesmas para doentes adultos e pediátricos. Em conclusão, o CHMP adoptou a seguinte indicação harmonizada:

“Infecções intra-abdominais complicadas”

8. Meningite bacteriana

O CHMP considerou que os dados de FC apresentados apoiam a reivindicação de que a ceftazidima tem propriedades FC que a tornam um candidato adequado ao tratamento de meningite bacteriana aguda em adultos e crianças. Na prática clínica, a ceftazidima é usada particularmente na meningite adquirida em ambiente hospitalar, quando bactérias gram-negativas são a causa suspeita ou confirmada. *E. coli*, *P. aeruginosa* e *Enterobacter* são espécies frequentemente isoladas. É igualmente utilizada em meningite após lesão cerebral penetrante. Além da gama de bactérias prevista, a penetração do LCR é o factor mais importante na determinação da adequação de um agente antibacteriano para o tratamento da meningite. As normas orientadoras recomendam o uso da ceftazidima no tratamento da meningite em cenários específicos, por exemplo, após traumatismos ou neurocirurgia, em doentes com dispositivos médicos internos ou quando é causada por agentes patogénicos específicos. O CHMP considerou que a evidência submetida, juntamente com a experiência clínica obtida ao longo de mais de duas décadas, proporcionam fundamentos suficientes para esta indicação. No entanto, os dados não apoiam o tratamento empírico de meningite não traumática adquirida na comunidade e a ceftazidima não é geralmente considerada adequada para o tratamento de meningite estafilocócica. O CHMP adoptou as seguintes indicações para doentes adultos e pediátricos:

“Meningite bacteriana”

9. Infecções das vias urinárias

O CHMP teve em consideração os dados submetidos para apoiar esta indicação. Nos estudos, o tipo e gravidade das infecções variaram e a maioria incluiu doentes com IVU complicadas (IVUc). A resistência bacteriana a agentes antibacterianos tem uma maior prevalência em IVU complicadas do que em IVU não complicadas e as IVUc encontram-se entre as infecções nosocomiais mais comuns, tendo a maioria dos doentes cateteres permanentes. Quando é necessária uma terapia empírica, o espectro antibacteriano do agente antibacteriano deve incluir os agentes patogénicos mais relevantes. Enquanto agente antibacteriano intravenoso de largo espectro, a ceftazidima não é geralmente adequada para utilização em IVU não complicadas, ligeiras a moderadas, já que se previa que exercesse a sua acção em IVUc moderadas e graves e, possivelmente, em IVU não complicadas graves. Em conclusão, o CHMP qualificou a indicação e adoptou a seguinte indicação para doentes adultos e pediátricos:

“Infecções complicadas das vias urinárias”

10. Cirurgia transuretral (RTUP)

O CHMP fez notar que, de acordo com os dados da literatura, a taxa de infecções pós-operatórias após RTUP é de cerca de 6 % com uma taxa significativamente mais elevada de bacteriúria pós-operatória. Deve abranger-se o espectro de bactérias encontradas em IVU complicadas e nosocomiais e a FC do agente antibacteriano deve permitir concentrações eficazes no local específico. O CHMP considerou que a ceftazidima cumpre estes critérios no contexto de RTUP. O estudo mais relevante indicava que a ceftazidima reduzia significativamente o parâmetro de avaliação final combinado de infecção clínica/bacteriúria pós-operatória na profilaxia peri-operatória de RTUP. No entanto, o CHMP considerou que definir as situações em que se administraria profilaxia peri-operatória deve ser deixado ao critério das normas orientadoras nacionais. Em conclusão, o CHMP adoptou a seguinte indicação harmonizada:

“A ceftazidima pode ser usada na profilaxia peri-operatória de infecções das vias urinárias em doentes sujeitos a ressecção transuretral da próstata (RTUP)”

11. Infecção em doentes sujeitos a diálise

O CHMP teve em consideração os dados submetidos pelo titular da AIM para fundamentar esta indicação. As infecções abdominais em doentes sujeitos a diálise peritoneal crónica ambulatoria (DPCA) são frequentemente introduzidas através da manipulação do cateter e, consequentemente, é de prever o predomínio de infecções gram-positivas. Devido a infecções recorrentes e aos contactos frequentes desta população com o ambiente hospitalar, encontram-se muitas vezes organismos resistentes. Todos os estudos apresentados incluem em exclusivo a peritonite em doentes com DPCA e confirmam que as espécies gram-positivas são a causa predominante das infecções peritoneais. No entanto, o CHMP fez notar que nenhum dos estudos apresentados usava a ceftazidima como único agente de tratamento. Em conclusão, o CHMP considerou que os dados apresentados apenas proporcionavam evidência da utilidade da ceftazidima na peritonite associada a DPCA e, por conseguinte, adoptou a seguinte indicação harmonizada:

“Peritonite associada a diálise em doentes sujeitos a DPCA”

12. Septicemia, bacteriemia

O CHMP teve em consideração os dados disponíveis a partir de estudos com doentes adultos, a maioria dos quais tinha diversas infecções subjacentes. O espectro antibacteriano da ceftazidima é muito limitado contra agentes patogénicos gram-positivos e, por esse motivo, não é um agente adequado para a monoterapia em casos de bacteriemia, a menos que o agente patogénico tenha sido previamente cultivado e, pelo menos, provisoriamente identificado. Mesmo que o agente patogénico seja de uma espécie normalmente susceptível à ceftazidima, o risco cada vez maior de encontrar beta-lactamases que provocam a hidrólise da ceftazidima, com ou sem mecanismos de resistência baseados na impermeabilidade, faz com que a sua utilização, antes de os resultados dos testes de sensibilidade serem conhecidos, constitua um risco. Por conseguinte, o CHMP considerou os dados submetidos inadequados para fundamentar o uso não qualificado da ceftazidima, mas que o uso de ceftazidima em bacteriemia, com algumas restrições, seria aceitável. Em conformidade com a posição do grupo de trabalho do CHMP, o Comité considerou que, apesar de a evidência disponível ser limitada no que respeita ao tratamento de bacteriemia, existe experiência clínica de longa data com este agente e, por esse motivo, adoptou a seguinte indicação harmonizada:

“Tratamento de doentes com bacteriemia que ocorra em associação com qualquer das infecções acima indicadas ou cuja ocorrência se suspeite estar associada a qualquer uma dessas infecções”.

Secção 4.2 – Posologia e modo de administração

O CHMP indicou a posologia para cada indicação em separado, reviu a terminologia utilizada na tabela posológica e reviu as dosagens com base nos dados disponíveis.

Para a administração intermitente, foram adoptadas as seguintes dosagens:

- Infecções broncopulmonares na fibrose quística: 100 a 150 mg/kg/dia de 8 em 8 horas.
- Neutropenia febril, pneumonia nosocomial e meningite bacteriana: 2 g de 8 em 8 horas.
- Infecções ósseas e articulares, infecções complicadas da pele e dos tecidos moles, infecções intra-abdominais complicadas e peritonite associada à diálise em doentes sujeitos a DPCA: 1-2 g de 8 em 8 horas.
- Infecções complicadas das vias urinárias: 1-2 g a cada 8 ou 12 horas.
- Profilaxia peri-operatória da ressecção transuretral da próstata (RTUP): 1 g durante a indução da anestesia e uma segunda dose na altura da remoção do cateter.
- Otite média supurativa crónica e otite externa maligna: 1 g a 2 g de 8 em 8 horas.

Para perfusão contínua, foram adoptadas as seguintes dosagens:

- Infecções broncopulmonares na fibrose quística, neutropenia febril, pneumonia nosocomial, meningite bacteriana, infecções ósseas e articulares, infecções complicadas da pele e dos tecidos moles, infecções intra-abdominais complicadas e peritonite associada à diálise em doentes sujeitos a DPCA: uma dose de carga de 2 g seguida de uma perfusão contínua de 4 a 6 g de 24 em 24 horas.

Secção 4.3 - Contra-indicações

O CHMP discutiu diversas contra-indicações, incluindo hipersensibilidade a excipientes e antibióticos da classe das cefalosporinas e reacções de hipersensibilidade a todos os antibióticos beta-lactâmicos. O CHMP teve igualmente em consideração a reactividade cruzada entre diferentes tipos de antibióticos beta-lactâmicos. Em conclusão, o CHMP adoptou uma redacção harmonizada para a Secção 4.3.

Secção 4.4 – Advertências e precauções especiais de utilização

O CHMP teve em consideração e concordou com a maioria das propostas do titular da AIM, embora a redacção de algumas tenha sido reformulada. Em particular, o parágrafo sobre alergia a agentes beta-lactâmicos foi reformulado de modo a ficar em conformidade com a contra-indicação na Secção 4.3. Em conclusão, o CHMP adoptou uma redacção harmonizada para a Secção 4.4.

Secção 4.5 – Interações medicamentosas e outras formas de interacção

O CHMP fez notar que os estudos realizados com a probenecida e a furosemida não revelaram qualquer interacção com a ceftazidima e incluiu essa informação no texto. Foram discutidas e revistas outras interacções. Em conclusão, o CHMP adoptou uma redacção harmonizada para a Secção 4.5.

Secção 4.6 – Fertilidade, gravidez e aleitamento

O CHMP fez notar que a experiência relativa a seres humanos é limitada, mas que os estudos em animais não indicam efeitos embriotóxicos ou teratogénicos. O CHMP concluiu que se aconselha precaução no que respeita à utilização durante a gravidez, mas que a utilização de ceftazidima por mulheres que estejam a amamentar não deve ser excluída. Em conclusão, o CHMP adoptou uma redacção harmonizada para a Secção 4.6.

Secção 4.7 – Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

O CHMP fez notar que o titular da AIM não realizou estudos para investigar os efeitos da ceftazidima sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas e, por conseguinte, incluiu essa informação no texto. Em conclusão, o CHMP adoptou uma redacção harmonizada para a Secção 4.7.

Secção 4.8 – Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis foram apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência e diversas reacções adversas foram revistas. Em conclusão, o CHMP adoptou uma redacção harmonizada para a Secção 4.8.

Secção 4.9 – Sobredosagem

O CHMP incluiu informações pormenorizadas sobre sintomas, com base na experiência relativa a sobredosagem em doentes com insuficiência renal, de acordo com alguns RCM nacionais. Em conclusão, o CHMP adoptou uma redacção harmonizada para a Secção 4.9.

Secção 5.1 – Propriedades farmacodinâmicas

A tabela de espécies final foi revista e colocada em conformidade com as indicações adoptadas, incluindo apenas espécies relevantes para as indicações apresentadas. Em conclusão, o CHMP

adoptou, para a Secção 5.1, uma redacção harmonizada e uma tabela de susceptibilidade microbiológica revista.

Secção 5.2 – Farmacocinética

O CHMP reviu esta secção de modo a incluir informação abrangente, incluindo dados básicos de FC e informação sobre a FC em populações especiais. Em conclusão, o CHMP adoptou uma redacção harmonizada para a Secção 5.2.

Secção 5.3 – Dados de segurança pré-clínica

O CHMP considerou que, embora os estudos não clínicos realizados para fundamentar a autorização de introdução no mercado original fossem aceitáveis na altura, eles não constituem uma bateria de testes convencional segundo os padrões actuais e, por conseguinte, removeu o termo “convencional”. Em conclusão, o CHMP adoptou uma redacção harmonizada para a Secção 5.3.

Fundamentos para a alteração do resumo das características do medicamento, da rotulagem e do folheto informativo

Considerando que

- o âmbito da consulta foi a harmonização do resumo das características do medicamento, da rotulagem e do folheto informativo,
- o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo propostos pelos titulares da autorização de introdução no mercado foram avaliados com base na documentação apresentada e na discussão científica em sede do Comité,

o CHMP recomendou a alteração das autorizações de introdução no mercado para as quais o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo se encontram estabelecidos no Anexo III para o Fortum e nomes associados (ver Anexo I).

ANEXO III

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Nota: O RCM, rotulagem e folheto informativo presentes correspondem à versão válida no momento da decisão da Comissão.

Após a decisão da Comissão, as autoridades competentes dos Estados-Membros actualizarão a informação sobre o medicamento, conforme necessário, de forma coordenada com o Estado-Membro de referência. Por conseguinte, este conjunto de RCM, rotulagem e folheto informativo pode não representar o texto actual.

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg pó para solução injectável
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg pó para solução injectável
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 1 g pó para solução injectável
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 1 g pó para solução injectável ou para perfusão
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 2 g pó para solução injectável ou para perfusão
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 3 g pó para solução injectável ou para perfusão
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 1 g pó para solução para perfusão
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 2 g pó para solução para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Frasco para injectáveis contendo 500 mg, 1 g ou 2 g de ceftazidima sob a forma penta-hidratada.

Um frasco de Cefortam contém 30,3 mg/ml de sódio (sob a forma de carbonato de sódio).

Lista completa de excipientes ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

250 mg, 500 mg, 1 g pó para solução injectável
Pó para solução injectável

1 g, 2 g, 3 g pó para solução injectável ou para perfusão
Pó para solução injectável ou para perfusão

1 g, 2 g pó para solução para perfusão (apresentação em frasco para injectáveis)
Pó para solução para perfusão

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. Indicações terapêuticas

Cefortam está indicado no tratamento das infecções listadas abaixo, em adultos e crianças incluindo recém-nascidos (desde o nascimento).

- Pneumonia nosocomial
- Infecções bronco-pulmonares na fibrose cística
- Meningite bacteriana
- Otite média crónica supurativa
- Otite externa maligna
- Infecções complicadas do tracto urinário
- Infecções complicadas da pele e tecidos moles
- Infecções complicadas intra-abdominais
- Infecções dos ossos e articulações
- Peritonite associada a diálise em doentes em diálise peritoneal ambulatoria contínua (DPAC).

O tratamento de doentes com bacteriemia que ocorra em associação com, ou que se suspeite estar associada a alguma das infecções listadas acima.

A ceftazidima pode ser usada na gestão da febre em doentes neutropénicos, que se suspeite estar associada a uma infecção bacteriana.

A ceftazidima pode ser usada na profilaxia peri-operativa das infecções do tracto urinário em doentes sujeitos a ressecção transuretral da próstata (RTUP).

A escolha da ceftazidima deve ter em consideração o seu espectro antibacteriano, que é geralmente restrito a bactérias aeróbias Gram negativas (ver secções 4.4 e 5.1).

A ceftazidima deve ser administrada concomitantemente com outros agentes antibacterianos sempre que o possível leque de bactérias responsáveis pela infecção não fique dentro do seu espectro de actividade.

Devem ser tidas em consideração as normas orientadoras sobre o uso apropriado de agentes antibacterianos.

4.2. Posologia e modo de administração

Posologia

Tabela 1: Adultos e crianças \geq 40 kg

<i>Administração Intermitente</i>	
Infecção	Dose a ser administrada
Infecções bronco-pulmonares na fibrose cística	100 a 150 mg/kg/dia a cada 8 horas, até um máximo de 9 g por dia ¹
Neutropenia febril	2 g a cada 8h
Pneumonia nosocomial	
Meningite bacteriana	
Bacteriemia*	
Infecções dos ossos e articulações	1-2 g a cada 8h
Infecções complicadas da pele e tecidos moles	
Infecções complicadas intra-abdominais	
Peritonite associada a diálise em doentes com DPAC	
Infecções complicadas do tracto urinário	1-2 g a cada 8h ou 12h
Profilaxia peri-operativa para a ressecção transuretral da próstata (RTUP)	1 g aquando da indução da anestesia, e uma segunda dose aquando da remoção do cateter
Otite média crónica supurativa	1 g a 2 g a cada 8h
Otite externa maligna	
<i>Perfusão contínua</i>	
Infecção	Dose a ser administrada
Neutropenia febril	Dose inicial de 2 g seguida de perfusão contínua de 4 a 6 g a cada 24 h ¹
Pneumonia nosocomial	
Infecções bronco-pulmonares na fibrose cística	
Meningite bacteriana	
Bacteriemia*	
Infecções dos ossos e articulações	
Infecções complicadas da pele e tecidos moles	
Infecções complicadas intra-abdominais	

Peritonite associada a diálise em doentes com DPAC	
¹ Em adultos com função renal normal foram usados 9g/dia sem efeitos adversos. * Quando associada, ou com suspeita de associação, a qualquer uma das infecções listadas na secção 4.1	

Tabela 2: Crianças com <40 kg

lactentes e crianças pequenas > 2 meses e crianças < 40 kg	Infecção	Dose habitual
<i>Administração Intermitente</i>		
	Infecções complicadas do tracto urinário	100-150 mg/kg/dia divididas por três doses, até um máximo de 6 g/dia
	Otite média crónica supurativa	
	Otite externa maligna	
	Crianças neutropénicas	150 mg/kg/dia divididas por três doses, até um máximo de 6g/dia
	Infecções bronco-pulmonares na fibrose cística	
	Meningite bacteriana	
	Bacteriemia*	
	Infecções dos ossos e articulações	100-150 mg/kg/dia divididas por três doses, até um máximo de 6 g/dia
	Infecções complicadas da pele e tecidos moles	
	Infecções complicadas intra-abdominais	
	Peritonite associada a diálise em doentes com DPAC	
<i>Perfusão contínua</i>		
	Neutropenia febril	Dose inicial de 60-100 mg/kg seguida de perfusão contínua de 100-200mg/kg/dia, até um máximo de 6 g/dia
	Pneumonia nosocomial	
	Infecções bronco-pulmonares na fibrose cística	
	Meningite bacteriana	
	Bacteriemia*	
	Infecções dos ossos e articulações	
	Infecções complicadas da pele e tecidos moles	
	Infecções complicadas intra-abdominais	
	Peritonite associada a diálise em doentes com DPAC	
Recém-nascidos e crianças pequenas ≤ 2 meses	Infecção	Dose habitual
<i>Administração Intermitente</i>		
	Maioria das infecções	25-60 mg/kg/dia divididas por duas doses ¹

¹ Em recém-nascidos e crianças pequenas com ≤ 2 meses, a semi-vida sérica da ceftazidima pode ser três a quatro vezes maior que nos adultos.

* Quando associada, ou com suspeita de associação, a qualquer uma das infecções listadas na secção 4.1

População pediátrica

A segurança e eficácia do Cefortam administrado em perfusão contínua a recém-nascidos e crianças pequenas ≤ 2 meses, não foram estabelecidas.

Idosos

Dada a redução da depuração da ceftazidima relacionada com a idade em doentes idosos, a dose diária não deve normalmente exceder 3 g nos doentes com mais de 80 anos de idade.

Afecção hepática

Os dados disponíveis não indicam a necessidade de ajuste de dose em doentes com afecção hepática ligeira ou moderada. Não existem dados de estudos em doentes com afecção hepática grave (ver também secção 5.2). Recomenda-se uma monitorização clínica apertada da segurança e eficácia.

Compromisso renal

A ceftazidima é excretada de forma inalterada pelos rins. Por conseguinte, em doentes com a função renal comprometida é recomendável uma redução na dose de ceftazidima (ver também secção 4.4).

Deve ser administrada uma dose inicial de 1 g de ceftazidima. As doses de manutenção devem ser baseadas na depuração da creatinina:

Tabela 3: Doses de manutenção de Cefortam recomendadas no compromisso renal- perfusão intermitente

Adultos e crianças ≥ 40 kg

Depuração da creatinina (ml/min)	Creatinina Sérica aproximada $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)	Dose de Cefortam recomendada (g)	Intervalo de administração (horas)
50-31	150-200 (1.7-2.3)	1	12
30-16	200-350 (2.3-4.0)	1	24
15-6	350-500 (4.0-5.6)	0.5	24
<5	>500 (>5.6)	0.5	48

Nos doentes com infecções muito graves, pode aumentar-se a dose em 50% ou a frequência de administração, de forma adequada.

Nas crianças a depuração da creatinina deve estar de acordo com a área da superfície corporal ou a massa corporal magra.

Crianças com <40 kg

Depuração da creatinina (ml/min)**	Creatinina Sérica* aproximada $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)	Dose individual de ceftazidima recomendada mg/kg de peso corporal	Intervalo de administração (horas)
50-31	150-200 (1.7-2.3)	25	12
30-16	200-350 (2.3-4.0)	25	24
15-6	350-500 (4.0-5.6)	12.5	24
<5	>500 (>5.6)	12.5	48

* Os valores de creatinina sérica são valores de referência que podem não indicar exactamente o mesmo grau de insuficiência para todos os doentes com a função renal comprometida.
** Estimada com base na área da superfície corporal ou medida

Recomenda-se uma monitorização clínica apertada da segurança e eficácia.

Tabela 4: Doses de manutenção de Cefortam recomendadas no compromisso renal – perfusão contínua

Adultos e crianças ≥ 40 kg

Depuração da creatinina (ml/min)	Creatinina sérica aproximada $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)	Frequência de administração (horas)
50-31	150-200 (1.7-2.3)	Dose inicial de 2 g seguida de 1 g a 3 g /24 horas
30-16	200-350 (2.3-4.0)	Dose inicial de 2 g seguida de 1 g/24 horas
≤ 15	>350 (>4.0)	Não avaliado

Aconselha-se precaução na selecção de dose. Recomenda-se uma monitorização clínica apertada da segurança e eficácia.

Crianças < 40 kg

A segurança e eficácia de Cefortam administrado em perfusão contínua a crianças < 40 kg com a função renal comprometida, não foram estabelecidas. Recomenda-se uma monitorização clínica apertada da segurança e eficácia.

Se a perfusão contínua for utilizada em crianças com compromisso renal, a depuração da creatinina deve ser ajustada à superfície corporal ou massa corporal magra.

Hemodiálise

A semi-vida sérica da ceftazidima durante a hemodiálise varia de 3 a 5 horas.

Após cada sessão de hemodiálise, a dose de manutenção recomendada de ceftazidima deve ser repetida, conforme tabela abaixo.

Diálise peritoneal

Ceftazidima pode ser administrada em diálise peritoneal e diálise peritoneal ambulatoria contínua (DPAC).

Além de poder ser utilizada por via intravenosa, a ceftazidima pode ser incorporada no fluido de diálise (habitualmente 125 a 250 mg para 2l de fluido de diálise).

Para doentes com insuficiência renal a fazer hemodiálise arteriovenosa contínua ou hemofiltração de fluxo elevado nas unidades de cuidados intensivos: 1 g por dia, em dose única ou em doses divididas. Para hemofiltração de baixo fluxo deve ser seguida a dosagem recomendada para o compromisso renal.

Para doentes em hemofiltração veno-venosa e hemodiálise veno-venosa, seguir a dosagem recomendada nas tabelas seguintes:

Tabela 5: Orientações quanto à dose recomendada de ceftazidima na hemofiltração veno-venosa contínua

Função renal residual (depuração da creatinina ml/min)	Dose de manutenção (mg) para uma taxa de ultrafiltração (ml/min) de ¹ :			
	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

¹ Dose de manutenção a ser administrada de 12 em 12h.

Tabela 6: Orientações quanto à dose recomendada de ceftazidima na hemodiálise veno-venosa contínua

Função renal residual (depuração da creatinina ml/min)	Dose de manutenção (mg) para uma taxa de fluxo dialisado de ¹ :					
	1,0 l/h			2,0 l/h		
	Taxa de Ultrafiltração (l/h)			Taxa de Ultrafiltração (l/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

¹ Dose de manutenção a ser administrada de 12 em 12h.

Método de administração

Cefortam deve ser administrado por injeção ou perfusão intravenosa, ou por injeção intramuscular profunda. Recomenda-se como local de injeção intramuscular o quadrante superior externo do grande glúteo ou a parte lateral da coxa. As soluções de cefotam podem ser administradas directamente na veia ou introduzidas no tubo do sistema de perfusão, se o doente estiver a receber fluidos por via parentérica.

A via de administração padrão recomendada é a injeção intravenosa intermitente ou perfusão intravenosa contínua. A administração intramuscular deve apenas ser considerada quando não é possível administrar pela via intravenosa ou quando é menos apropriada para o doente.

A dose depende da gravidade, susceptibilidade, local e tipo de infecção e da idade e função renal do doente.

4.3. Contra-Indicações

A ceftazidima está contra-indicada em doentes com hipersensibilidade à ceftazidima, a qualquer outra cefalosporina, ou a qualquer dos excipientes.

Historial de hipersensibilidade grave (por ex. reacção anafilática) a qualquer outro tipo de agente antibacteriano beta-lactâmico (penicilinas, monobactâmicos e carbapenos).

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Como com todos os agentes antibacterianos beta-lactâmicos, foram notificadas reacções de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais. No caso de reacções de hipersensibilidade graves, o tratamento com ceftazidima deve ser imediatamente suspenso e iniciadas medidas de emergência adequadas.

Antes de se iniciar a terapêutica com a ceftazidima, deve ser estabelecido se o doente tem história de reacções de hipersensibilidade à ceftazidima, a outras cefalosporinas, ou a qualquer outro agente beta-lactâmico. Recomenda-se precaução especial na administração de ceftazidima a doentes com história de reacção de hipersensibilidade não grave a outros agentes beta-lactâmicos.

A ceftazidima tem um espectro limitado de actividade antibacteriana. Não é adequada para utilização como agente único no tratamento de alguns tipos de infecções excepto se o agente patogénico estiver já documentado e seja conhecida a sua susceptibilidade, ou que exista uma suspeição de elevado grau que a ceftazidima seja adequada para tratar o(s) agente(s) patogénico(s) mais provável(eis). Isto aplica-se particularmente ao considerar o tratamento de doentes com bacteriemia e ao tratar meningite bacteriana, infecções da pele e dos tecidos moles e infecções do osso e das articulações. Adicionalmente, a ceftazidima é susceptível à hidrólise por várias das lactamases de espectro estendido (ESBLs). Consequentemente, informação acerca da prevalência de organismos produtores de ESBLs deve ser tida em consideração ao seleccionar a ceftazidima para um tratamento.

Têm sido notificados casos de colite associada a agentes antibacterianos e de colite pseudomembranosa com quase todos os agentes antibacterianos, incluindo a ceftazidima, e que podem variar na sua gravidade de ligeiros a capazes de colocar a vida em risco. Assim, é importante que se considere este diagnóstico em doentes que apresentam diarreia durante ou subsequentemente à administração de ceftazidima (ver secção 4.8). Deve ser considerada a interrupção da terapêutica com ceftazidima e a administração de tratamento específico para *Clostridium difficile*. Não devem ser administrados medicamentos que inibam os movimentos peristálticos.

O tratamento simultâneo com doses elevadas de cefalosporinas e com fármacos nefrotóxicos, como antibióticos aminoglicosídicos ou diuréticos potentes (por ex. furosemida), pode causar efeitos adversos na função renal.

A ceftazidima é eliminada por via renal, por conseguinte a dose deve ser reduzida de acordo com o grau de compromisso renal. Doentes com compromisso renal devem ser alvo de uma monitorização clínica apertada da segurança e eficácia. Têm sido ocasionalmente notificadas sequelas neurológicas quando a dose não é adequadamente reduzida em doentes com compromisso renal (ver secções 4.2 e 4.8).

O uso prolongado de ceftazidima pode dar origem ao crescimento exacerbado de microrganismos não sensíveis (por ex.: Enterococci, fungos) que podem exigir a suspensão do tratamento ou a adopção de outras medidas adequadas. É essencial a observação repetida da situação do doente.

A ceftazidima não interfere com os testes enzimáticos para a determinação da glucose na urina (glicosúria) mas pode ser observada uma ligeira interferência (falsos positivos) com os métodos por redução do cobre (Benedict, Fehling, Clinitest).

A ceftazidima não interfere no doseamento da creatinina pelo picrato alcalino.

O desenvolvimento de um resultado positivo no teste de Coomb associado ao uso de ceftazidima em cerca de 5% dos doentes pode interferir com o exame de compatibilidade do sangue.

Informação importante sobre um dos ingredientes de Cefortam:

250 mg pó para solução injectável

Cefortam 250 mg contém 13 mg de sódio por frasco para injectáveis.

500 mg pó para solução injectável

Cefortam 500 mg contém 26 mg de sódio por frasco para injectáveis.

1 g pó para solução injectável ou para perfusão, 1 g pó para solução para perfusão

Cefortam 1 g contém 52 mg de sódio por frasco para injectáveis .

2 g pó para solução injectável ou para perfusão, 2 g pó para solução para perfusão

Cefortam 2 g contém 104 mg de sódio por frasco para injectáveis.

3 g pó para solução injectável ou para perfusão

Cefortam 3 g contém 156 mg de sódio por frasco para injectáveis.

Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com ingestão controlada de sódio.

4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Apenas foram realizados estudos de interacção com probenecida e furosemida.

O uso concomitante de doses elevadas com fármacos nefrotóxicos pode afectar adversamente a função renal (ver secção 4.4).

O cloranfenicol é antagonista, *in vitro*, da ceftazidima e de outras cefalosporinas. Desconhece-se o significado clínico deste facto, mas se for proposta a administração simultânea de ceftazidima e cloranfenicol, deve ser considerada a possibilidade de antagonismo.

4.6. Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Existem dados limitados sobre o uso de ceftazidima em mulheres grávidas. Estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais directos ou indirectos no que diz respeito à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3).

Cefortam só deve ser prescrito a mulheres grávidas se se considerar que o benefício é superior ao risco.

Amamentação

A ceftazidima é excretada no leite materno em concentrações baixas mas, nas doses terapêuticas, não se antecipam efeitos na criança a ser amamentada. A ceftazidima pode ser utilizada durante a amamentação.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis.

4.7. Efeitos Sobre a Capacidade De Conduzir e Utilizar Máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Contudo, podem ocorrer efeitos indesejáveis (por ex. tonturas), que podem influenciar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas (ver secção 4.8).

4.8. Efeitos Indesejáveis

As reacções adversas mais comuns são eosinofilia, trombocitose, flebite ou tromboflebite com a administração intravenosa, diarreia, aumentos transitórios das enzimas hepáticas, erupção cutânea maculopapilar ou urticante, dor e/ou inflamação após injeção intramuscular e teste de Coombs positivo.

A frequência dos efeitos indesejáveis frequentes e pouco frequentes foi determinada pela informação proveniente de ensaios clínicos patrocinados e não patrocinados. A frequência dos efeitos indesejáveis das restantes categorias foi principalmente determinada pelos relatos de pós-comercialização e referem uma taxa de notificação mais do que uma verdadeira frequência. Dentro de cada agrupamento de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade. A seguinte convenção tem sido utilizada na classificação de frequência dos efeitos indesejáveis:

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raros ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)

Muito raros ($< 1/10000$)

Desconhecidos (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis)

<u>Classificação por sistemas de órgãos</u>	<u>Frequentes</u>	<u>Pouco frequentes</u>	<u>Muito raros</u>	<u>Desconhecidos</u>
<u>Infecções e infestações</u>		Candidíase (incluindo vaginite e candidíase oral).		
<u>Doenças do sangue e do sistema linfático</u>	Eosinofilia Trombocitose	Neutropenia Leucopenia Trombocitopenia		Agranulocitose Anemia hemolítica Linfocitose
<u>Doenças do sistema imunitário</u>				Anafilaxia (incluindo Broncospasmos e/ou hipotensão) (ver secção 4.4)
<u>Doenças do sistema nervoso</u>		Cefaleia Tonturas		Sequelas neurológicas ¹ Parestesias
<u>Vasculopatias</u>	Flebite ou tromboflebite com administração intravenosa.			
<u>Doenças Gastrointestinais</u>	Diarreia	Diarreia e colite associadas a agentes antibacterianos ² (ver secção 4.4)		Mau sabor na boca

		Dor abdominal Náuseas Vômitos		
<u>Afecções hepatobiliares</u>	Elevações transitórias de uma ou mais enzimas hepáticas ³			Icterícia
<u>Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</u>	Rash urticante ou maculopapular	Prurido		Necrólise epidérmica tóxica Síndrome de Stevens-Johnson Eritema multiforme Angioedema
<u>Doenças renais e urinárias</u>		Elevações transitórias da urémia, azoto urémico e/ou creatinina sérica	Nefrite intersticial Insuficiência renal aguda	
<u>Perturbações gerais e alterações no local de administração</u>	Dor e/ou inflamação após injeção intramuscular.	Febre		
<u>Exames complementares de diagnóstico</u>	Teste de Coombs positivo ⁴			

¹ Têm sido notificadas sequelas neurológicas incluindo tremores, mioclonia, convulsões, encefalopatia, e coma em doentes com compromisso renal nos doentes em que a dose de Cefortam não foi apropriadamente reduzida.

² Diarreia e colite podem estar associadas a *Clostridium difficile* e podem apresentar-se como colite pseudomembranosa.

³ ALT (SGPT), AST (SOGT), LHD, GGT, fosfatase alcalina.

⁴ Um teste positivo de Coombs desenvolve-se em cerca de 5% dos doentes e pode interferir com os testes de tipagem sanguínea.

4.9. Sobredosagem

A sobredosagem pode provocar sequelas neurológicas, incluindo encefalopatia, convulsões e coma.

Podem ocorrer sintomas de sobredosagem se a dose não for apropriadamente reduzida em doentes com compromisso renal (ver secções 4.2 e 4.4).

Os níveis séricos da ceftazidima podem ser reduzidos por hemodiálise ou diálise peritoneal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propriedades Farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 1.1.2.3 - Medicamentos Anti-infecciosos. Antibacterianos. Cefalosporinas. Cefalosporinas de 3ª geração

Código ATC: J01DD02

Mecanismo de acção

A ceftazidima inibe a síntese da parede celular bacteriana, ao ligar-se às proteínas de ligação à penicilina (PBPs). Isto resulta na interrupção da biosíntese da parede celular (peptidoglicanos), o que leva à lise celular e morte bacteriana.

Relação Farmacocinética/ Farmacodinâmica (FC/ FD)

Para as cefalosporinas, o mais importante índice farmacocinético-farmacodinâmico correlacionado com a eficácia *in vivo* foi demonstrado ser a percentagem do intervalo de dose que permite manter uma concentração livre acima da concentração inibitória mínima (CIM) da ceftazidima para as espécies alvo individuais (isto é, %T>CIM).

Mecanismo de Resistência

A resistência bacteriana à ceftazidima pode ser devida a um ou mais dos seguintes mecanismos:

- hidrólise por beta-lactamases. A ceftazidima pode ser eficazmente hidrolisada por beta-lactamases de largo espectro (ESBLs), incluindo a família SHV de ESBLs, e por enzimas AMPc que podem ser induzidas ou não-suprimidas de forma estável em certas espécies de bactérias aeróbias Gram-negativas
- afinidade reduzida das PBP para a ceftazidima
- impermeabilidade da membrana externa, o que restringe o acesso da ceftazidima às proteínas de ligação à penicilina em organismos Gram-negativos
- bombas de efluxo bacterianas.

Concentrações inibitórias

Os valores das concentrações inibitórias mínimas (CIM) estabelecidos pelo Comité Europeu para o Teste à Susceptibilidade Antimicrobiana (EUCAST) são os seguintes:

Organismo	Valores das concentrações inibitórias mínimas (mg/L)		
	S	I	R
Enterobacteriaceae	≤ 1	2-4	> 4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤ 8 ¹	-	> 8
<i>Não específico por espécie</i> <i>CIM</i> ²	≤ 4	8	> 8

S=susceptível, I=intermediário, R=resistente.

¹ Os valores das concentrações mínimas inibitórias são relativos a terapêutica com dose elevada (2g x 3).

² Os CIM não específicos por espécie têm sido determinados principalmente com base nos dados de FC/FD e são independentes das distribuições CIM de espécies específicas. São para uso em espécies não mencionadas nesta tabela ou nas respectivas notas de rodapé.

Susceptibilidade microbiológica

A prevalência da resistência adquirida pode variar geograficamente e com o tempo para as espécies seleccionadas e é desejável que seja consultada informação local sobre resistências, particularmente ao tratar infecções graves. Se necessário, deve ser consultado um especialista, quando a prevalência local de resistências é tal que a utilidade da ceftazidima é questionável em pelo menos alguns tipos de infecção.

<u>Espécies normalmente susceptíveis</u>
<u>Aeróbios Gram-positivos:</u> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Aeróbios Gram-negativos:</u> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp. (outros) <i>Providencia</i> spp.
<u>Espécies para as quais a resistência adquirida pode ser um problema</u>
<u>Aeróbios Gram-negativos:</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> £+ <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella</i> spp. (other) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia</i> spp. <i>Morganella morganii</i>
<u>Aeróbios Gram-positivos:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> £ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ££
<u>Anaeróbios Gram-positivos:</u> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Peptococcus</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
<u>Anaeróbios Gram-negativos:</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
<u>Organismos inerentemente resistentes</u>
<u>Aeróbios Gram-positivos:</u> Enterococci incluindo <i>Enterococcus faecalis</i> e <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria</i> spp.
<u>Anaeróbios Gram-positivos:</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Anaeróbios Gram-negativos:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (muitas estirpes de <i>Bacteroides fragilis</i> são resistentes).
<u>Outros:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.
£ <i>S. aureus</i> que são metilino-susceptíveis são considerados como tendo uma baixa susceptibilidade inerente à ceftazidima. Todos os <i>S. aureus</i> metilino-resistentes são resistentes à ceftazidima.
££ <i>S. pneumoniae</i> que demonstrem susceptibilidade intermédia ou que são resistentes à penicilina, espera-se que demonstrem pelo menos susceptibilidade reduzida à ceftazidima.

+ Elevadas taxas de resistência têm sido observadas em uma ou mais áreas/países/regiões pela UE.

5.2. Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

Após administração intramuscular de 500 mg e 1 g de ceftazidima, atingem-se rapidamente os níveis séricos máximos de 18 e 37 mg/l respectivamente. Cinco minutos após uma injeção de bólus intravenoso de 500 mg, 1 g ou 2 g, os níveis séricos são respectivamente 46, 87 e 170 mg/l. A cinética da ceftazidima é linear dentro do intervalo de dose única de 0.5 a 2 g, após a administração intravenosa ou intramuscular.

Distribuição

A ligação da ceftazidima às proteínas séricas é baixa, cerca de 10%. Concentrações de ceftazidima muito acima das CIM's para os agentes patogénicos comuns, podem ser atingidas no tecido ósseo, coração, bÍlis, expectoração e fluido sinovial, pleural e peritoneal e do humor aquoso. A ceftazidima atravessa a placenta rapidamente e é excretada no leite materno. A ceftazidima penetra a barreira hemato-encefálica em baixa expressão, resultando em níveis baixos de ceftazidima no L.C.R. na ausência de inflamação. No entanto, quando as meninges estão inflamadas, podem ser atingidos níveis terapêuticos de 4 a 20 mg/l, ou mais elevados.

Metabolização

A ceftazidima não é metabolizada.

Eliminação

Após administrada por via parentérica, os níveis séricos de ceftazidima diminuem com um tempo de semi-vida de cerca de 2 horas. A ceftazidima é excretada pela urina, na forma inalterada, por filtração glomerular. Cerca de 80 a 90% da dose é recuperada na urina em 24 horas. Menos de 1% é excretado através da bÍlis.

Populações especiais de doentes

Compromisso renal

A eliminação da ceftazidina está reduzida em doentes com a função renal comprometida e a dose deve ser reduzida (ver secção 4.2).

Afecção hepática

A presença de disfunção hepática ligeira a moderada não teve efeito na farmacocinética da ceftazidima em indivíduos aos quais foram administrados 2g por via intravenosa a cada 8h durante 5 dias desde que a função renal não tenha sido afectada (ver secção 4.2).

Idosos

A depuração reduzida de ceftazidima observada em doentes idosos foi principalmente atribuível à redução da função renal relacionada com a idade. A média de semi-vida de eliminação variou de 3,5 a 4 horas, após a administração única ou repetida durante 7 dias, duas vezes por dia, de injeções de bólus de 2 g IV a doentes com 80 anos de idade ou mais.

População pediátrica

A semi-vida da ceftazidima é prolongada por 4,5 a 7 horas em recém-nascido de pré-termo e recém nascidos de termo após doses de 25 a 30 mg/kg. No entanto, a partir dos 2 meses de idade a semi-vida é semelhante à dos adultos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Dados pré-clínicos baseados em estudos de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e toxicidade reprodutiva, não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo. Não foram realizados estudos de potencial carcinogénico com ceftazidima.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Carbonato de sódio anidro.
Água para preparações injectáveis (solvente).

6.2. Incompatibilidades

A ceftazidima é menos estável na solução injectável de bicarbonato de sódio do que noutros fluídos intravenosos, pelo que não é recomendado como solvente.

Cefortam não deve ser misturado na mesma seringa ou conjunto de perfusão com antibióticos aminoglicosídicos. Tem sido referida precipitação quando se junta vancomicina à solução de ceftazidima. Recomenda-se por isso enxaguar o conjunto de administração e os tubos entre a administração destes dois antibióticos.

6.3. Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após reconstituição com água para injectáveis:
18 horas a temperatura inferior a 25°C ou 7 dias no frigorífico (2°C – 8°C).

6.4. Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.
O armazenamento ocasional a temperatura inferior a 30°C até 2 meses não é lesivo para o produto.
Manter o frasco para injectáveis (antes da reconstituição) dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento reconstituído, ver secção 6.3.

6.5. Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para injectáveis em vidro Tipo I ou II, contendo pó para solução injectável equivalente a 500 mg, 1 g ou 2 g de ceftazidima.

Embalagem de um frasco para injectáveis e uma ampola com solvente.

6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Todos os frascos para injectáveis de Cefortam estão sob pressão reduzida. Quando o produto se dissolve liberta-se dióxido de carbono e desenvolve-se uma pressão positiva. As pequenas bolhas de dióxido de carbono na solução reconstituída podem ser ignoradas.

Instruções para reconstituição

Ver tabela abaixo para volumes a adicionar e concentrações das soluções, que podem ser úteis quando são necessárias fracções de doses.

Tamanho do frasco para injectáveis		Quantidade de solvente a adicionar (ml)	Concentração aproximada (mg/ml)
250 mg pó para solução injectável			
250 mg	Intramuscular	1,0 ml	210
	Bólus intravenoso	2,5 ml	90
500 mg pó para solução injectável			
500 mg	Intramuscular	1,5 ml	260
	Bólus intravenoso	5 ml	90
1 g pó para solução injectável ou para perfusão			
1 g	Intramuscular	3 ml	260
	Bólus intravenoso	10 ml	90
	Perfusão intravenosa	50 ml*	20
2 g pó para solução injectável ou para perfusão			
2 g	Bólus intravenoso	10 ml	170
	Perfusão intravenosa	50 ml*	40
3 g pó para solução injectável ou para perfusão			
3 g	Bólus intravenoso	15 ml	170
	Perfusão intravenosa	75 ml*	40

* Nota: a adição deve ser feita em duas fases

A solução injectável pode apresentar uma coloração ligeiramente amarelada até âmbar dependendo da concentração, do solvente usado e das condições de conservação. Dentro das condições recomendadas a potência do produto não é afectada por essa variação de cor.

A ceftazidima, nas concentrações entre 1 mg/ml e 40 mg/ml, é compatível com:

- soro fisiológico (cloreto sódio 9mg/ml (0,9%)) solução para injectável.
- lactato de sódio 6 M injectável.
- lactato de sódio composto injectável (solução de Hartmann).
- dextrose injectável a 5%.
- cloreto de sódio a 0,225% e dextrose injectável a 5%.
- cloreto de sódio a 0,45% e dextrose injectável a 5%.
- cloreto sódio a 0,9% e dextrose injectável a 5%.
- cloreto de sódio a 0,18% e dextrose injectável a 4%.
- dextrose injectável a 10%.
- dextrano 40 injectável a 10% em cloreto sódio injectável a 0,9%.
- dextrano 40 injectável a 10% em dextrose injectável a 5%.
- dextrano 70 injectável a 6% em cloreto sódio injectável a 0,9%.
- dextrano 70 injectável a 6% em dextrose injectável a 5%.

Concentrações de ceftazidima entre 0,05 mg/ml e 0,25 mg/ml são compatíveis com o fluido de diálise intraperitoneal (lactato).

A ceftazidima pode ser reconstituída para administração intramuscular (I.M.) em solução injectável de cloridrato de lidocaína a 0,5% ou a 1%.

Cefortam 500 mg reconstituído em 1,5 ml de água para injectáveis, pode ser adicionado a metronidazol injectável (500 mg em 100 ml) mantendo-se a actividade de ambos.

250mg, 500mg pó para solução injectável, 1g, 2g, 3g, pó para solução injectável ou para perfusão:

Preparação das soluções para bólus intravenoso

1. Introduzir a agulha da seringa através da rolha do frasco para injectáveis e injectar o volume de solvente recomendado. O vácuo poderá facilitar a entrada do solvente. Remover a agulha.
2. Agitar o frasco para dissolver: liberta-se dióxido de carbono e obtém-se uma solução límpida em cerca de 1 a 2 minutos.
3. Inverter o frasco para injectáveis. Com o êmbolo da seringa totalmente descido, introduzir a agulha através da rolha, e retirar todo o volume de solução para o interior a seringa (a pressão no frasco poderá facilitar a aspiração). Manter sempre a agulha mergulhada na solução de forma a não permitir a entrada de ar na seringa. As pequenas bolhas de dióxido de carbono que possam estar contidas na solução aspirada podem ser ignoradas.

Estas soluções podem ser administradas directamente na veia ou introduzidas nas tubagens de um dispositivo de administração se o doente estiver a receber fluidos por via parentérica. A ceftazidima é compatível com os fluidos intravenosos mais comuns.

1g, 2g, 3g pó para solução injectável ou perfusão:

Preparação de soluções para perfusão IV a partir da apresentação em frascos para injectáveis standard de ceftazidima injectável (mini-saco ou conjunto tipo bureta):

Utilizando um total de 50 ml (para os frascos para injectáveis de 1g e 2g) ou 75 ml (para os frascos para injectáveis de 3g) de solvente compatível, adicionado em DOIS passos, prepare a solução como descrito em baixo:

1. Introduzir a agulha da seringa através da rolha do frasco para injectáveis e injectar 10 ml do solvente para o frasco para injectáveis de 1 g e 2 g ou 15 ml para o frasco para injectáveis de 3 g.
2. Retirar a agulha e agitar o frasco para injectáveis até obter uma solução límpida.
3. Não inserir a agulha até que todo o produto esteja dissolvido. Inserir a agulha na rolha do frasco para injectáveis para libertar o gás e reduzir a pressão interna no frasco.
4. Transferir a solução reconstituída para o sistema de administração final (por exemplo, mini-saco ou conjunto tipo bureta), perfazendo um volume total de pelo menos 50 ml (75 ml para o frasco para injectáveis de 3 g) e, administrar por perfusão intravenosa durante 15 a 30 minutos.

NOTA: Para conservar a esterilidade do produto é importante que a agulha para libertação do gás não seja inserida no frasco para injectáveis antes do produto estar dissolvido.

1g, 2g pó para solução injectável ou perfusão (apresentação em frasco para injectáveis):

Preparação das soluções para perfusão intravenosa

Adicionar o conteúdo do frasco para injectáveis aos sacos de perfusão de pequeno volume contendo cloreto de sódio a 0.9% solução para injectável, ou Dextrose injectável a 5%, ou outro fluido compatível.

O frasco para injectáveis de 2 g deve ser reconstituído utilizando um saco de perfusão de 100 ml.

1. Remover a parte destacável superior do rótulo e retirar a cápsula de fecho.
2. Inserir a agulha do frasco para injectáveis na porta de entrada do saco de perfusão.
3. Para activar, empurrar a moldura de plástico da agulha do frasco para injectáveis contra o gargalo do frasco para injectáveis até se ouvir um "click".
4. Segurando o frasco direito, encher o frasco para injectáveis até aproximadamente dois terços da capacidade espremendo o saco várias vezes.

5. Agitar o frasco para injectáveis para reconstituir a ceftazidima.
6. Durante a reconstituição, a ceftazidima irá efervescer ligeiramente.
7. Através da parte superior do frasco para injectáveis, transferir a ceftazidima reconstituída para o saco de perfusão apertando e libertando o saco.
8. Repetir os passos 4 a 7 para lavar o interior do frasco para injectáveis. Eliminar o frasco para injectáveis de forma segura. Verificar que o pó se dissolveu e que o saco não tem fugas.

Qualquer produto não utilizado ou desperdício deve ser eliminado de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GLAXO WELLCOME FARMACÊUTICA, Lda.
R. Dr. António Loureiro Borges, 3
Arquiparque, Miraflores
1495-131 ALGÉS
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:

Número de registo: 8575118 – 1 unidade de pó e solvente para solução injectável, 500 mg/1,5 ml, 1 frasco para injectáveis e 1 ampola de solvente

Número de registo: 8575126 - 1 unidade de pó e solvente para solução injectável, 1000 mg/3 ml, 1 frasco para injectáveis e 1 ampola de solvente

Número de registo: 8575134 - 1 unidade de pó para solução injectável, 2000 mg, 1 frasco para injectáveis

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:

Data da primeira autorização: 08 Janeiro 1982

Data de revisão: 23 Novembro 1995

Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO:

ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg pó para solução injectável
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg pó para solução injectável
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 1 g pó para solução injectável
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 1 g pó para solução injectável ou para perfusão
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 2 g pó para solução injectável ou para perfusão
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 3 g pó para solução injectável ou para perfusão
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 1 g pó para solução para perfusão
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 2 g pó para solução para perfusão

Ceftazidima

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Ceftazidima penta-hidratada equivalente a 500 mg de ceftazidima anidra.
Ceftazidima penta-hidratada equivalente a 1 g de ceftazidima anidra.
Ceftazidima penta-hidratada equivalente a 2 g de ceftazidima anidra.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Carbonato de sódio anidro

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

1 frasco para injectáveis mais solvente

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

250 mg, 500 mg, 1 g pó para solução injectável; 1 g pó para solução injectável ou para perfusão
Via intravenosa (IV) ou intramuscular (IM).

2 g, 3 g pó para solução injectável ou para perfusão

1 g, 2 g pó para solução para perfusão (apresentação em frasco para injectáveis)
Via intravenosa (IV).

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C. Proteger da luz. Depois de preparada a solução mantém a estabilidade durante 18 h a temperatura não superior a 25° C, ou 7 dias no frigorífico.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda.
Rua Dr. António Loureiro Borges, 3
Arquiparque - Miraflores
1495-131 Algés

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

8575118
8575126
8575134

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica restrita.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO PARA INJECTÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 3 g pó para solução injectável ou para perfusão

Cefortam 500 mg pó para solução injectável

Cefortam 1 g pó para solução injectável

Cefortam 2 g pó para solução injectável

Ceftazidima

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Ceftazidima penta-hidratada equivalente a 500 mg de ceftazidima anidra.

Ceftazidima penta-hidratada equivalente a 1 g de ceftazidima anidra.

Ceftazidima penta-hidratada equivalente a 2 g de ceftazidima anidra.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Carbonato de sódio anidro

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

1 frasco para injectáveis mais solvente

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C. Proteger da luz. Depois de preparada a solução mantém a estabilidade durante 18 h a temperatura não superior a 25° C, ou 7 dias no frigorífico.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda.
Rua Dr. António Loureiro Borges, 3
Arquiparque - Miraflores
1495-131 Algés

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

8575118
8575126
8575134

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica restrita.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJECTÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg pó para solução injectável
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg pó para solução injectável
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 1 g pó para solução injectável
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 1 g pó para solução injectável ou para perfusão
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 2 g pó para solução injectável ou para perfusão
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 1 g pó para solução para perfusão
Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 2 g pó para solução para perfusão

Ceftazidima

250 mg, 500 mg, 1 g pó para solução injectável; 1 g pó para solução injectável ou para perfusão
Via intramuscular (IM) ou intravenosa(IV).

2 g pó para solução injectável ou para perfusão
1 g, 2 g pó para solução para perfusão (apresentação em frasco para injectáveis)
Via intravenosa (IV).

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTRAS

FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg pó para solução injectável

Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg pó para solução injectável

Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 1 g pó para solução injectável

Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 1 g pó para solução injectável ou para perfusão

Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 2 g pó para solução injectável ou para perfusão

Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 3 g pó para solução injectável ou para perfusão

Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 1 g pó para solução para perfusão

Cefortam e nomes associados (ver Anexo I) 2 g pó para solução para perfusão

Ceftazidima

Leia atentamente este folheto antes de utilizar este medicamento.

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o rereer.

Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Cefortam e para que é utilizado
2. Antes de tomar Cefortam
3. Como tomar Cefortam
4. Efeitos secundários possíveis
5. Conservação de Cefortam
6. Outras informações

1. O QUE É CEFORTAM E PARA QUE É UTILIZADO

Cefortam é um antibiótico utilizado em adultos e crianças (incluindo recém-nascidos). Funciona ao matar bactérias que provocam infecções. Pertence a um grupo de medicamentos chamado de *cefalosporinas*.

Cefortam é utilizado para tratar infecções graves do/da(s):

- pulmões ou peito
- pulmões e brônquios em doentes que sofram de fibrose cística
- cérebro (*meningite*)
- ouvido
- tracto urinário
- pele e tecidos moles
- abdómen e parede abdominal (*peritonite*)
- ossos e articulações

Cefortam pode também ser utilizado:

- para prevenir infecções durante a cirurgia da próstata em homens
- para tratar doentes com contagem baixa de glóbulos brancos no sangue (neutropenia) que tenham febre relacionada com uma infecção bacteriana.

2. ANTES DE TOMAR CEFORTAM

Não tome Cefortam:

- se é **alérgico** (*hipersensibilidade*) à ceftazidima ou a qualquer um dos outros componentes de Cefortam (*listados na secção 6*).
 - se teve uma **reação alérgica grave** a qualquer **outro antibiótico** (penicilinas, monobactams e carbapenemos) dado que poderá também ser alérgico a Cefortam.
- ➔ **Fale com o seu médico** antes de começar a tomar Cefortam se achar que isto se aplica a si. Não deve tomar Cefortam.

Tome especial cuidado com Cefortam

Deve estar atento a alguns sintomas tais como reacções alérgicas, perturbações do sistema nervoso e perturbações gastrointestinais como diarreia enquanto estiver a tomar Cefortam. Isto irá reduzir o risco de possíveis problemas. Veja (“*Problemas a que necessita de estar atento*”) na Secção 4. Se teve uma reacção alérgica a outros antibióticos, poderá também ser alérgico a Cefortam.

Se necessitar de exames ao sangue ou urina

Cefortam pode afectar os resultados de exames à urina para detecção de açúcar e um exame ao sangue chamado teste de Coombs. Se for fazer estes exames:

- ➔ **Informe a pessoa que estiver a recolher a amostra** que lhe foi administrado Cefortam.

Ao tomar Cefortam com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou começar a tomar novos medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Não lhe deve ser administrado Cefortam sem falar com o seu médico, se também estiver a tomar:

- um antibiótico chamado *cloranfenicol*.
 - um tipo de antibiótico chamado aminoglicosídeos, por exemplo gentamicina, tobramicina
 - comprimidos diuréticos chamados furasemida
- ➔ **Fale com o seu médico** se isto se aplica a si.

Gravidez e aleitamento

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de lhe ser dado Cefortam:

- se estiver grávida, se pensa que pode estar grávida ou estiver a planear engravidar
- se estiver a amamentar

O seu médico irá considerar o benefício de a tratar com Cefortam contra o risco para o seu bebé.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Cefortam pode causar efeitos secundários que afectam a sua capacidade de conduzir, como tonturas.

Não conduza ou opere máquinas excepto se tiver a certeza que não está afectado.

Informações importantes sobre alguns componentes de Cefortam

Cefortam contém sódio

Esta informação deve ser tida em consideração se estiver numa dieta com ingestão controlada de sódio.

<u>Apresentação de Cefortam</u>	<u>Quantidade por frasco para injectáveis</u>
Cefortam 250 mg	13 mg
Cefortam 500 mg	26 mg
Cefortam 1 g	52 mg
Cefortam 2 g	104 mg
Cefortam 3 g	156 mg
Cefortam 1 g em frasco para injectáveis	52 mg
Cefortam 2 g em frasco para injectáveis	104 mg

3. COMO TOMAR CEFORTAM

Cefortam é normalmente administrado por um médico ou enfermeiro. Pode ser administrado gota-a-gota (perfusão intravenosa) ou por injeção directa numa veia ou músculo.

Cefortam é preparado por um médico, farmacêutico ou enfermeiro utilizando água para injectáveis ou um fluido adequado para perfusão.

A dose habitual

A dose correcta de Cefortam para si será determinada pelo seu médico e depende de: gravidade e tipo da infecção; se está ou não a tomar outros antibióticos; o seu peso e idade; o estado de funcionamento dos seus rins.

Bebés recém-nascidos (0-2 meses de idade)

Por cada 1 kg de peso do bebé recém-nascido, ser-lhe-á administrado 25 a 60 mg de Cefortam por dia, dividido em duas doses.

Bebés (com mais de 2 meses de idade) e crianças que pesem menos de 40 kg

Por cada 1 kg de peso do seu bebé ou criança, ser-lhe-á administrado 100 a 150 mg de Cefortam por dia, dividido em três doses. Máximo de 6 g por dia.

Adultos e adolescentes que pesem 40 kg ou mais

1 g a 2 g de Cefortam três vezes por dia. Máximo de 9 g por dia.

Doentes com mais de 65 anos

A dose diária não deve normalmente exceder os 3 g por dia, especialmente se tiver mais de 80 anos de idade.

Doentes com problemas renais

Poder-lhe-á ser administrada uma dose diferente da dose habitual. O médico ou enfermeiro irá decidir a quantidade de Cefortam de que necessita, dependendo da gravidade da sua doença renal. O seu médico irá monitorizá-lo de perto e poderá ter de fazer exames mais regulares da função renal.

Se lhe for administrado mais Cefortam do que deveria

Se lhe for administrado mais do que a dose prescrita, contacte o seu médico ou o hospital mais próximo imediatamente.

Caso se tenha esquecido de tomar Cefortam

Se falhar uma injeção, deve tomá-la o mais cedo possível. Contudo, se for quase altura da próxima injeção, ignore a injeção falhada. Não tome uma dose a dobrar (2 injeções ao mesmo tempo) para compensar uma dose perdida.

Se parar de tomar Cefortam

Não pare de tomar Cefortam excepto se o seu médico lhe disser. **Se tiver dúvidas, pergunte ao seu médico ou enfermeiro.**

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Cefortam pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Problemas a que necessita de estar atento

Os seguintes efeitos secundários graves ocorreram num número pequeno de pessoas mas a sua frequência exacta é desconhecida:

- **Reacção alérgica grave.** Os sinais incluem **erupção da pele proeminente e com comichão, inchaço**, por vezes na cara ou boca causando **dificuldades em respirar**.
 - **Erupção da pele**, que pode causar **bolhas**, e que parecem **pequenos alvos** (mancha escura central cercada por uma área mais pálida e com um anel escuro ao redor da borda).
 - **Erupção da pele generalizada com bolhas e pele descamada.** (podem ser sinais de *síndrome de Stevens-Johnson* ou de *necrólise epidérmica tóxica*).
 - **Perturbações do sistema nervoso:** tremores, convulsões e, em alguns casos, coma. Estes efeitos ocorreram em pessoas cujas doses que estavam a tomar eram demasiado elevadas, particularmente em pessoas com doença renal.
- ➔ **Contacte um médico ou enfermeiro imediatamente, se tiver algum destes sintomas.**

Efeitos secundários frequentes

Podem afectar **até 1 em cada 10** pessoas:

- diarreia
- inchaço e vermelhidão ao longo de uma veia
- erupção da pele vermelha e proeminente que pode causar comichão
- dor, ardor, inchaço ou inflamação no local da injeção.

➔ **Informe o seu médico** se algum destes sintomas o incomodar.

Efeitos secundários comuns que podem aparecer em análises ao sangue:

- aumento de um tipo de glóbulos brancos (eosinofilia)
- aumento no número de células que ajudam o sangue a coagular
- aumento das enzimas do fígado.

Efeitos secundários pouco frequentes

Podem afectar **até 1 em cada 100** pessoas:

- inflamação do intestino que pode causar dor ou diarreia que pode conter sangue
- candidíase - infecções fúngicas, na boca (sapinhos da boca) ou vagina
- dor de cabeça
- tonturas
- dor de estômago
- sentir-se enjoado ou ficar enjoado
- febre e arrepios

➔ **Informe o seu médico** se tiver algum destes efeitos secundários.

Efeitos secundários pouco frequentes que podem aparecer em análises ao sangue:

- diminuição do número de glóbulos brancos
- diminuição do número de plaquetas sanguíneas (células que ajudam o sangue a coagular)
- aumento dos níveis de ureia, ureia nitrogenada ou creatinina sérica no seu sangue.

Outros efeitos secundários

Têm ocorrido outros efeitos secundários num pequeno número de pessoas mas cuja frequência exacta é desconhecida:

- inflamação e insuficiência dos rins
- sensação de alfinetes e agulhas
- sabor desagradável na boca
- amarelecimento do branco dos olhos ou da pele.

Outros efeitos secundários que podem aparecer em análises ao sangue:

- destruição demasiado rápida dos glóbulos vermelhos
- aumento de um certo tipo de glóbulos brancos
- diminuição drástica do número de glóbulos brancos

Se tiver efeitos secundários

→ **Fale com o seu médico ou farmacêutico** se algum dos efeitos secundários **se agravar** ou **se tornar problemático**, ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto.

5. COMO CONSERVAR CEFORTAM

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não conservar acima de 25°C. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

O armazenamento ocasional a temperatura inferior a 30°C até 2 meses não provoca alteração do produto.

É preferível usar a solução recentemente preparada mas, se isto não for sempre praticável, a potência da solução de ceftazidima em água para injectáveis ou outros fluidos compatíveis, é mantida satisfatoriamente durante 18 horas a temperatura não superior a 25°C ou 7 dias no frigorífico (2°C – 8°C).

Não utilize Cefortam após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Cefortam

A substância activa é ceftazidima, sob a forma penta-hidrata.
O outro componente é: carbonato de sódio anidro.

A ampola de solvente contém água para injectáveis.

Qual o aspecto de Cefortam e conteúdo da embalagem

Embalagem de um frasco para injectáveis e uma ampola com solvente.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda.
Rua Dr. António Loureiro Borges, 3
Arquiparque - Miraflores
1495-131 AlgésPortugal
Portugal

GlaxoSmithkline Manufacturing S.p.A.
Via Alessandro Fleming, 2
I-37135 Verona
Itália

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes designações:

250 mg pó para solução injectável
France – Fortum enfants et nourrisons
Italy – Glazidim, Cefim
Poland, Sweden, United Kingdom – Fortum

Cefortam 500 mg pó para solução injectável
Austria, Czech Republic, Denmark, Germany, Hungary, Ireland, Lithuania, Netherlands
Norway Poland, Romania, Slovak Republic Sweden, United Kingdom – Fortum
Belgium, Finland, Italy, Luxembourg – Glazidim
France – Fortum enfants et nourrisons
Italy – Cefim
Portugal – Cefortam
Spain – Fortam IM/IV, Potendal

1 g pó para solução injectável
Finland – Glazidim

Cefortam 1 g pó para solução injectável ou para perfusão
Austria, Bulgaria, Cyprus, Czech Republic, Denmark, France, Germany, Hungary, Iceland
Ireland, Latvia, Lithuania Malta Netherlands, Norway, Poland, Romania, Slovak Republic,
Slovenia, Sweden, United Kingdom – Fortum
Belgium, Italy, Luxembourg – Glazidim
Estonia – Fortum IM/IV
France – Fortumset,
Greece – Solvetan
Italy – Panzid, Cefim
Portugal – Cefortam
Spain – Fortam IV, Fortam Ig/IV, Fortam IM/IV, Potendal

Cefortam 2 g pó para solução injectável ou para perfusãoAustria, Czech Republic Denmark,
France, Germany, Hungary, Iceland, Lithuania, Netherlands, Norway, Poland, Romania, Slovak
Republic, Sweden, United Kingdom – Fortum
Belgium, Italy, Luxembourg – Glazidim
Finland – Glazidim
France – Fortumset

Greece – Solvetan
Portugal – Cefortam
Spain – Fortam IV, Potendal

Cefortam 3 g pó para solução injectável ou para perfusão
Finland – Glazidim
Lithuania, United Kingdom – Fortum

Cefortam 1 g pó para solução para perfusão em frasco para injectáveis
Ireland – Fortum
Slovenia – Fortum Monovial

Cefortam 2 g pó para solução para perfusão em frasco para injectáveis
Ireland, United Kingdom – Fortum

Este folheto foi aprovado pela última vez em: {MM/AAAA}