

Cristacilina (benzilpenicilina potássica)

Novafarma Indústria Farmacêutica Ltda.

Pó para solução injetável

1.000.000UI

5.000.000UI

Cristacilina

benzilpenicilina potássica



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Cristacilina

Nome genérico: benzilpenicilina potássica

APRESENTAÇÕES

Pó para solução injetável

Cristacilina 1.000.000UI: Caixa com 50 frascos-ampola de vidro transparente.

Cristacilina 5.000.000UI: Caixa com 50 frascos-ampola de vidro transparente.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAMUSCULAR / INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de Cristacilina 1.000.000UI contém:

Benzilpenicilina potássica 1.000.000UI.

Cada frasco-ampola de Cristacilina 5.000.000UI contém:

Benzilpenicilina potássica 5.000.000UI.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

As seguintes indicações usualmente irão responder a doses adequadas de Cristacilina (benzilpenicilina potássica): Infecções estreptocócicas (grupo A, C, G, H, L e M), incluindo bacteremia, empiema grave, pericardite, endocardite, meningite e outras infecções graves. Alguns micro-organismos do grupo D são suscetíveis a benzilpenicilina potássica. Infecções pneumocócicas, infecções estafilocócicas (cepas sensíveis a benzilpenicilina).

Infecções por clostrídios, incluindo tétano e difteria.

Endocardite por *Erysipelothrix insidiosa*.

Fusoespiroquetas (gengivite e faringite de Vincent), infecções severas da orofaringe.

Infecções do trato respiratório inferior e genital causadas por espiroquetas.

Infecções por bacilos gram-negativos (bacteremias): Causadas por *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Alcaligenes faecalis*, *Salmonella*, *Shigella* e *Proteus mirabilis*.

Infecções por *Listeria monocytogenes*, como meningite e endocardite.

Infecções por *Pasteurella multocida*, como bacteremia e meningite.

Sífilis.

Meningite meningocócica.

Infecções por *Spirillum minus* e *Streptobacillus moniliformis*.

Artrite e endocardite por *Neisseria gonorrhoeae*.

Profilaxia da endocardite bacteriana em pacientes com lesões cardíacas congênitas ou adquiridas, incluindo a doença reumática, que irão se submeter à cirurgia dentária ou procedimento cirúrgico no trato respiratório superior.

A terapia deve ser orientada por estudos bacteriológicos e pela resposta clínica.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Benzilpenicilina potássica, assim como todos os antibióticos beta-lactâmicos interferem na síntese de peptideoglicano da parede celular bacteriana. Após fixar-se aos sítios de ligação sobre a bactéria (que podem ser de até seis tipos, conhecidos como proteínas de ligação da penicilina), tais fármacos inibem a enzima de transpeptidação que atua na ligação cruzada das cadeias peptídicas ligadas ao eixo principal do peptideoglicano.

A ação bactericida final consiste na inativação de um inibidor das enzimas autolíticas na parede celular, resultando em lise da bactéria. Alguns micro-organismos possuem enzimas autolíticas deficientes e são inibidas, porém não sofrem lise; tais micro-organismos são considerados tolerantes.

A administração parenteral pode ser intramuscular ou intravenosa. A administração intratecal não é aconselhável, uma vez que pode causar convulsões.

Farmacocinética

Cristacilina (benzilpenicilina potássica) é rapidamente absorvida após injeção intramuscular. Aproximadamente 60% da dose administrada liga-se às proteínas plasmáticas. Benzilpenicilina potássica distribui-se amplamente pelos vários tecidos do organismo, apresentando níveis mais elevados nos rins, e em menores concentrações no fígado, pele e intestinos. Penetra em todos os outros tecidos em menor grau.

Consequentemente, doses altas e frequentes são necessárias para manutenção de níveis séricos elevados, desejados no tratamento de certas infecções graves em pacientes com a função renal normal. Em recém-nascidos e crianças pequenas, como em pacientes com função renal comprometida, a excreção retarda-se consideravelmente.

Cristacilina (benzilpenicilina potássica) atravessa a placenta rapidamente.

Eliminação

Cerca de 60% de uma dose total de 300.000 unidades é excretada pela urina em um período de 5 horas.

3. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de Cristacilina (benzilpenicilina potássica) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade às penicilinas ou cefalosporinas.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações de hipersensibilidade sérias e ocasionalmente fatais foram registradas em pacientes sob tratamento com penicilinas. Indivíduos com história de hipersensibilidade a múltiplos alérgenos são mais susceptíveis a estas reações. Têm sido descritos casos de indivíduos com história de hipersensibilidade às penicilinas que apresentam reações intensas quando tratados com cefalosporinas. Antes de iniciar a terapêutica com penicilinas, deve ser feito cuidadoso questionário sobre história anterior de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas, ou outros alérgenos. Se ocorrer reação alérgica, o medicamento deverá ser interrompido e o paciente receber tratamento adequado. Reações anafiláticas intensas requerem tratamento de emergência com adrenalina, oxigênio, corticosteroides endovenosos e controle respiratório, incluindo entubação, se necessário.

Em tratamentos prolongados com penicilinas, particularmente quando são utilizadas altas doses, recomenda-se avaliações periódicas das funções renal e hematopoiética.

As penicilinas são rapidamente inativadas na presença de soluções de carboidratos em pH alcalino. Não se recomenda a administração concomitante de penicilinas com aminoglicosídeos no mesmo fluido de infusão ou seringa, para evitar inativação física dos fármacos. As taxas de decomposição da benzilpenicilina potássica aceleram-se quando ocorre a mistura com fármacos acentuadamente ácidos ou alcalinos, os quais incluem os ácidos, tartarato ácido de metaraminol, ácido ascórbico, cloridrato de tetraciclina e oxitetraciclina e os álcalis aminofilina, bicarbonato de sódio e os sais dos derivados do ácido barbitúrico.

Uso durante a gravidez e lactação

As penicilinas atravessam a placenta rapidamente; os efeitos sobre o feto, caso existam, não são conhecidos.

A benzilpenicilina é excretada no leite materno; os efeitos sobre o lactente, caso existam, não são conhecidos.

Ainda que as penicilinas sejam consideradas seguras para o uso durante a gravidez, benzilpenicilina potássica deve ser utilizada nessas circunstâncias somente quando necessário segundo critério médico (a relação benefício/risco deve ser avaliada).

Categoria C de risco na gravidez.

“Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.”

Uso em pacientes pediátricos: A benzilpenicilina oferece segurança para o uso em crianças, incluindo lactentes, semelhante à observada com adultos, embora em recém nascidos e crianças pequenas a sua eliminação retarda-se consideravelmente.

Uso em idosos: Deve-se seguir as orientações gerais descritas anteriormente.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A probenecida diminui a taxa de excreção das penicilinas, assim como prolonga e aumenta os níveis sanguíneos do fármaco.

Cristacilina (benzilpenicilina potássica) pode interagir com:

Contraceptivos orais: Possível diminuição do efeito contraceptivo.

Anticoagulantes orais: Redução do efeito do anticoagulante.

Anti-inflamatórios não-esteroidais (AINE's): Possível aumento dos efeitos tóxicos de ambos os fármacos.

Bloqueadores beta-adrenérgicos: Risco de taquicardia.

Cefalosporinas: Frequentemente antagonismo.

Cloranfenicol: Antagonismo.

Interações com testes laboratoriais: As penicilinas podem interferir com a medida da glicosúria realizada pelo método do sulfato de cobre, ocasionando falsos resultados de acréscimo ou diminuição. Esta interferência não ocorre com o método da glicose oxidase.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cristacilina (benzilpenicilina potássica) deve ser mantida na sua embalagem original, protegida da luz e umidade, devendo ser conservada em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

“Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.”

“Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.”

“Após preparo, a solução mantém-se estável por 24 horas quando armazenada em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).”

Recomenda-se que as soluções de Cristacilina sejam preparadas imediatamente antes do uso.

Atenção: Medicamentos parenterais devem ser bem inspecionados visualmente antes da administração, para se detectar alterações de coloração ou presença de partículas sempre que o recipiente e a solução assim o permitirem. Frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulha 40 x 1,2mm. Pequenos fragmentos de rolha podem ser levados para dentro do frasco durante o procedimento. Deve-se, portanto, inspecionar cuidadosamente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas. Agulhas 25 x 0,8mm, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolhas para dentro dos frascos.

Cristacilina (benzilpenicilina potássica) apresenta-se sob a forma de pó cristalino branco, cristais brancos ou incolores, praticamente inodoro e moderadamente higroscópico. Após a reconstituição/diluição a solução apresenta-se límpida, com coloração levemente amarelada a amarelada.

No preparo e administração das soluções parenterais, devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a: Desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs (Equipamentos de Proteção Individual) e desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

A rolha de borracha do frasco-ampola não contém látex.

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.”

“Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.”

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Cristacilina (benzilpenicilina potássica) pode ser administrada por via intramuscular ou em infusão intravenosa contínua. Preparar assepticamente a solução de Cristacilina (benzilpenicilina potássica) 1.000.000UI utilizando 2mL de água para injetáveis ou solução de cloreto de sódio 0,9% para reconstituição e 5mL de água para injetáveis ou solução de cloreto de sódio 0,9% para reconstituir Cristacilina (benzilpenicilina potássica) 5.000.000UI. Agitar vigorosamente o frasco antes da retirada da dose a ser administrada. A agitação da solução poderá causar a formação de espuma, caso a solução fique espumosa, o frasco deverá ficar em repouso por aproximadamente 15 minutos.

Frasco-ampola de Cristacilina (benzilpenicilina potássica)	Volume de diluente a ser utilizado para reconstituição (mL)	Volume final (mL)
1.000.000UI	2,00	2,4
5.000.000UI	5,00	7,07

Doses acima de 10 milhões de unidades devem ser administradas somente por infusão intravenosa.

Recomenda-se a critério médico as seguintes dosagens:

Infecções graves devido às cepas sensíveis de estreptococos, pneumococos ou estafilococos (bacteremia, pneumonia, endocardite, pericardite, empiema, meningite e outras infecções graves): 5.000.000UI por dia no mínimo.

Antraz: Um mínimo de 5.000.000UI por dia, em doses divididas.

Actinomicoses: 1.000.000 a 6.000.000UI por dia, para infecções cervicofaciais; 10.000.000 a 20.000.000UI por dia, para infecções torácicas e abdominais.

Infecções por clostrídio (como tratamento adjuvante da antitoxina): 20.000.000UI por dia.

Endocardite por *Erysipelothrix insidiosa*: 2.000.000 a 20.000.000UI por dia, durante 4 a 6 semanas.

Furoespiroquetoses: 5.000.000 a 10.000.000UI por dia.

Infecções por bacilos Gram-negativos (bacteremia causadas por *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Alcaligenes faecalis*, *Salmonella*, *Shigella* e *Proteus mirabilis*): 20.000.000 a 80.000.000UI por dia.

Infecções por *Listeria monocytogenes*: Recém-nascidos: 500.000 a 1.000.000UI por dia. Meningite (adultos): 15.000.000 a 20.000.000UI por dia, durante 2 semanas.

Endocardite (adultos): 15.000.000 a 20.000.000UI por dia, durante 4 semanas.

Infecções por *Pasteurella multocida* (bacteremia e meningite): 4.000.000 a 6.000.000UI por dia, durante 2 semanas.

Infecções por *Spirillum minus* ou *Streptobacillus moniliformis*: 12.000.000 a 15.000.000UI por dia, durante 3 a 4 semanas.

Difteria (como tratamento adjuvante da antitoxina para profilaxia do estado portador): 300.000 a 400.000UI por dia, em doses divididas, durante 10 a 12 dias.

Artrite e endocardite por *Neisseria gonorrhoeae*: Um mínimo de 5.000.000UI por dia.

Sífilis: A benzilpenicilina potássica pode ser utilizada no tratamento da sífilis adquirida ou congênita, porém recomenda-se hospitalização.

Meningite meningocócica: 1.000.000 a 2.000.000UI por via intramuscular a cada duas horas, ou infusão intravenosa contínua de 20.000.000 a 30.000.000UI por dia.

Profilaxia e tratamento da endocardite bacteriana em pacientes com lesões cardíacas congênitas ou adquiridas, incluindo a doença reumática, que irão submeter-se à cirurgia dentária ou procedimentos cirúrgicos no trato respiratório superior: 1.000.000UI de benzilpenicilina potássica (30.000UI/kg para crianças) associadas com 600.000UI de benzilpenicilina procaina devem ser administradas de meia a uma hora antes do procedimento. Recomenda-se, a seguir, a administração de fenoximetilpenicilina por via oral a cada 6 horas (500mg para adultos e 250mg para crianças abaixo de 27kg).

8. REAÇÕES ADVERSAS

As penicilinas são substâncias de baixa toxicidade, mas com índice significativo de sensibilização. As seguintes reações de hipersensibilidade, associadas ao uso de penicilinas, foram relatadas: Eupções cutâneas (desde as formas maculopapulosas, até a dermatite esfoliativa), urticária, edema de laringe, reações do tipo doença do soro, incluindo febre, calafrios, edema, artralgia e prostração. Febre e eosinofilia podem ser as únicas manifestações observadas. Reações anafiláticas têm sido relatadas. Reações como anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, neuroplasia e nefropatia são infrequentes e estão associadas com altas doses por via intravenosa.

Pacientes com insuficiência renal, recebendo altas doses de Cristacilina (benzilpenicilina potássica), por via intravenosa (10 a 100 milhões de unidades diárias), podem apresentar intoxicações graves e mesmo fatais, devido ao potássio. Hiperreflexia, convulsões e coma podem ser indicativos desta síndrome.

“Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”

9. SUPERDOSE

As penicilinas apresentam toxicidade direta mínima para o homem. Uma superdosagem, no máximo, causaria os efeitos adversos descritos. Desde que não há antídotos, nos casos de superdosagem o tratamento deve ser sintomático e de suporte. A benzilpenicilina poderá ser removida por hemodiálise, mas não por diálise peritoneal. Devido ao potássio presente no produto, aconselha-se a monitoração de eletrólitos sanguíneos nos pacientes, principalmente naqueles com a função renal comprometida.

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

Registro MS 1.1402.0039

Farmacêutico Responsável: Walter F. da Silva Junior
CRF-GO: 5497

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

ME - 003522

Novafarma Indústria Farmacêutica Ltda
Av. Brasil Norte, 1255, Bairro Cidade Jardim - Anápolis-GO
CNPJ: 06.629.745/0001-09 - Indústria Brasileira



SAC 0800 7073855
fresenius.br@fresenius-kabi.com



Anexo B

Histórico de Alteração para Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/08/2015	-	10457 - Similar - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Alteração do texto de bula em adequação a RDC 47/2009	VPS	1.000.000UI PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS; 5.000.000UI PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS